

SÉRIE A, N° 1710

N° D'ORDRE :

2576

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

M. J. DUCASSE

Professeur au Lycée de Bordeaux

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA CHLOROALCOYLATION DES ÉTHERS-
OXYDES PHÉNOLIQUES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le avril 1937, devant la Commission d'Examen.

3 MAI 1937

MM. DUPONT, *Président.*

E. DARMOIS, }
VAVON, } *Examineurs.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE BIÈRE

18, Rue du Peugue

1937

SÉRIE A, N° 1710

N° D'ORDRE :

2576

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

M. J. DUCASSE

Professeur au Lycée de Bordeaux

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA CHLOROALCOYLATION DES ÉTHERS.
OXYDES PHÉNOLIQUES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le avril 1937, devant la Commission d'Examen.

- 3 MAI 1937

MM. DUPONT, *Président.*

E. DARMOIS, }
VAVON, } *Examineurs.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE BIERE

18, Rue du Peugue

1937

Faculté des Sciences de l'Université de Paris

MM.

Doyen honoraire M. MOLLIARD.

Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du Globe.

Professeurs honoraires



(H. LEBESGUE.
A. FERNBACH.
A. LEDUC.
Emile PICARD.
Rémy PERRIER.
Léon BRILLOUIN.

GUILLET.
PÉCHARD.
FREUNDLER.
AUGER.
VESSIOT.
BIAISE.

DANGEARD.
LESPIEAU.
MARCHIS.
PORTIER.
MOLLIARD.
LAPICQUE.

PROFESSEURS

G. BERTRAND . . . T Chimie biologique.
M. CAULLERY . . . T Zoologie (Evolution des êtres organisés).

G. URBAIN T Chimie générale.
Emile BOREL . . . T Calcul des probabilités et Physique mathématique

Jean PERRIN . . . T Chimie physique.
H. ABRAHAM . . . T Physique.
E. CARTAN T Géométrie supérieure.
A. COTTON T Recherches physiques.
J. DRACH T Analyse supérieure et Algèbre supérieure.
Charles FABRY . . T Enseignement de Physique.
Charles PÉREZ . . T Zoologie.
Léon BERTRAND . T Géologie structurale et géologie appliquée.

E. RABAUD T Biologie expérimentale.
M. GUICHARD . . T Chimie minérale.
Paul MONTEL . . . T Théorie des fonctions et Théorie des transformations.

P. WINTREBERT . T Anatomie et histologie comparées.

L. BLARINGHEM . T Botanique.
O. DUBOSCQ . . . T Biologie maritime.
G. JULIA T Mécanique analytique et Mécanique céleste.

C. MAUGUIN T Minéralogie.
A. MICHEL-LÉVY . T Pétrographie.
H. BÉNARD T Mécanique expérimentale des fluides.

A. DENJOY T Application de l'analyse à la Géométrie.
L. LUTAUD T Géographie physique et géologie dynamique.
Eugène BLOCH . . T Physique théorique et physique céleste.
G. BRUHAT Physique.
E. DARMOIS . . . Enseignement de Physique.

A. DEBIERNE . . T Physique générale et Radioactivité.

A. DUFOUR T Physique (P. C. B.).
L. DUNOYER . . . Optique appliquée.
A. GUILLIERMOND T Botanique.
M. JAVILLIER . . Chimie biologique.

L. JOLEAUD . . . Paléontologie.
ROBERT-LÉVY . . T Physiologie comparée.
F. PICARD Zoologie (Evolution des êtres organisés).
Henri VILLAT . . T Mécanique des fluides et applications.
Ch. JACOB T Géologie.
P. PASCAL T Chimie minérale.
M. FRÉCHET . . . T Calcul différentiel et Calcul intégral.
E. ESCLANGON . . T Astronomie.
M^{me} RAMART
LUCAS T Chimie organique.
H. BÉGHIN T Mécanique physique et expérimentale.
FOCH Mécanique expérimentale des fluides.
PAUTHENIER . . Physique (P. C. B.).
De BROGLIE . . . T Théories physiques.
CHRÉTIEN Optique appliquée.
P. JOB Chimie générale.
LABROUSTE . . . Physique du Globe.
PRENANT T Zoologie.
VILLEY T Mécanique physique et expérimentale.
BOHN Zoologie (P. C. B.).
COMBES T Physiologie végétale.
GARNIER T Mathématiques générales.
PÉRÈS Mécanique des fluides.
HACKSPILL . . . Chimie (P. C. B.).
LAQUIER T Physiologie générale.
TOUSSAINT . . . Technique aéronautique.
M. CURIE Physique (P. C. B.).
G. RIBAUD T Hautes températures.
CHAZY T Mécanique rationnelle.
GAULT Chimie (P. C. B.).
CROZE Recherches Physiques.
DUPONT T Théories chimiques.
LANQUINE Géologie.
VALIRON Mathématiques générales.
BARRABÉ Géologie structurale et géologie appliquée.
MILLOT Zoologie (P. C. B.).
F. PERRIN Théories physiques.
VAVON Chimie organique.
G. DARMOIS . . . Calcul des Probabilités et Physique-Mathématique.

Secrétaire A. PACAUD.

Secrétaire honoraire D. TOMBECK.

A TOUS LES MIENS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551607_0016

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GEORGES DUPONT

Hommage de très respectueuse gratitude.

A MONSIEUR RAYMOND QUELET

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE BORDEAUX

Hommage de ma profonde reconnaissance.

INTRODUCTION

Chloroalcoylation des composés benzéniques.

On désigne sous le nom de *chloroalcoylation* toute méthode qui permet de fixer directement une chaîne aliphatique chlorée sur un noyau benzénique.

La chloroalcoylation est une méthode de synthèse très féconde et relativement récente. Le présent travail est une contribution à l'étude de la chloroalcoylation d'un éther-oxyde phénolique : le paracrésolate de méthyle.

THÉORIE GÉNÉRALE DE LA CHLOROALCOYLATION

Le composé benzénique ArH est condensé avec une aldéhyde en présence d'acide chlorhydrique suivant la réaction :



Dans le cas de l'aldéhyde formique la réaction de chlorométhylation s'écrit :



On admet la formation de l'alcool chlorométhylique instable $\text{Cl} - \text{CH}_2\text{OH}$ qui réagirait immédiatement sur la molécule active ArH suivant l'équation :



On peut aussi admettre la formation de l'oxyde de méthyle dichloré :



qui réagirait à son tour sur le composé benzénique suivant l'équation :



Il se produit aussi la réaction secondaire suivante :



qui conduit à un dérivé du diphenylméthane et qu'il faut s'efforcer de diminuer.

HISTORIQUE

Les premiers travaux datent de 1901¹; ils ne concernent que la chlorométhylation des phénols substitués portant un atome ou un groupement électronégatif (Cl, Br, NO₂, CHO, etc.). Ces phénols fournissent dans de bonnes conditions des dérivés chlorométhylés lorsqu'on les traite par l'aldéhyde formique, en présence d'acide chlorhydrique. De cette réaction découle une méthode intéressante de préparation des alcools hydroxybenzyliques substitués.

Dans l'ordre chronologique, en 1913 Sommelet² étudie la chlorométhylation des carbures benzéniques. En 1920, Stephen, Short et Gladding ont préparé la chlorure de benzyle et ses homologues³.

Dès 1923, Blanc réalise, dans d'excellentes conditions, la chlorométhylation du benzène et de ses homologues supérieurs⁴.

Ces auteurs ne signalent pas la possibilité d'étendre la chlorométhylation aux éthers-oxydes phénoliques.

C'est Quelet⁵ qui montre le premier la possibilité de chlorométhyliser les éthers oxydes phénoliques. L'importance des

1. Bayer et Cie, *D. R. P.* n°s 113,512, 132,475, 136,680; Stoener et Behn, *Ber. dtsch. Chem. Ges.*, 1901, 32, 2,455.

2. Sommelet, *C. R.*, 1913, 157, 1,142.

3. Stephen Short et Gladding, *J. Chem. Soc.*, 1920, 117, 510, 527.

4. Blanc, *Full. Soc. Chim.*, 1923, 33, 313.

5. Quelet, *C. R.*, 1933, 195, p. 157; *C. R.*, t. 202, 1936, p. 956.

travaux de M. Quelet résulte de l'extension de la méthode de chlorométhylation à divers éthers oxydes phénoliques, de la *généralisation* de la méthode, en condensant les aldéhydes supérieures : *création de la chloroalcoylation*, enfin de l'utilisation des chlorures pour des synthèses très variées.

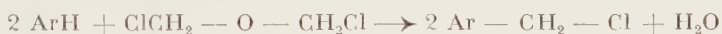
Il faut citer aussi la chlorométhylation du paracrésolate de méthyle, qui est l'objet d'un brevet allemand¹ et publié seulement le 9 janvier 1933.

Si l'on ne considère que la technique de la chlorométhylation des composés benzéniques, trois procédés ont été utilisés :

1° Condensation du composé benzénique avec l'oxyde de méthyle monochloré en présence de chlorure stannique².



2° Condensation du composé benzénique en présence du chlorure de zinc avec de l'oxyde de méthyle dichloré brut, obtenu en traitant au préalable le formol par un courant de gaz chlorhydrique³.



3° Saturer directement par l'acide chlorhydrique sec, un mélange d'aldéhyde formique et de chlorure de zinc dans le produit à transformer. C'est cette dernière technique de Blanc qui a été retenue par M. Quelet et par moi-même en modifiant les conditions du milieu : solvant, température, catalyseur, en l'appliquant aux éthers-oxydes phénoliques, et en utilisant des aldéhydes homologues de l'aldéhyde formique.

OBJET DE CE TRAVAIL

Poursuivant l'étude de la chloroalcoylation, j'ai localisé mes recherches les plus importantes à un seul éther oxyde phénolique : le paracrésolate de méthyle.

1. I. G. Farben Industrie. *A. G., D. R. P.*, n° 567.753 du 8 mars 1928 et n° 569.570 du 4 octobre 1930.

2. Sommelet, *loc. cit.*

3. Stephen Shert et Gladding, *loc. cit.*

Dans la première partie, j'étudie en détail la chlorométhylation du paracrésolate de méthyle et le chlorure qui en dérive : le Méthoxy-2 Méthyl-5 α -chlorotoluène dont j'ai fait une matière première remarquablement bon marché, à partir du para-crésol produit industriel. En possession de ce chlorure pur, stable et distillant fort bien, j'ai dirigé mes recherches dans les voies suivantes.

A. Passage du chlorure à l'alcool et à quelques éthers-oxydes en dérivant.

Action de la chaleur sur ces éthers-oxydes du type benzylique. Leur réduction.

B. Passage du chlorure à l'aldéhyde. Condensation de l'aldéhyde avec quelques organo-magnésiens et leurs dérivés.

C. Condensation du chlorure avec quelques éthers-oxydes phénoliques : extension de la méthode de Friedel et Crafts.

D. Action du cyanure de potassium passage au nitrile et à l'acide.

E. Action du magnésium. Action du sodium.

Ces recherches présentent ainsi une réelle unité et gravitent autour du chlorure initial. J'ai pu ainsi explorer plusieurs fonctions et réaliser la synthèse de nombreux composés nouveaux.

Dans la deuxième partie de mon travail, je montre la généralisation de la méthode de chloroalcoylation. Dans ce but j'ai réalisé la chloroéthylation et la chlorobutylation du paracrésolate de méthyle. Les deux chlorures ainsi obtenus m'ont permis la synthèse des alcools secondaires correspondants et de quelques éthers-oxydes.

Avant d'exposer ce mémoire qu'il me soit permis de remercier bien vivement mon premier maître G. Dupont, professeur à la Sorbonne. Il m'accepta il y a 5 ans dans son laboratoire de l'Institut du Pin à Bordeaux et m'initia à la recherche chimique, avec l'autorité et l'amabilité que tous ses anciens élèves conservent si profondément gravées dans leur cœur. La nomination de M. le professeur G. Dupont à la Sorbonne

me priva de ses lumières pour persister dans la série terpénique. Il a bien voulu cependant s'intéresser à mes nouvelles recherches ; qu'il trouve ici l'hommage de ma respectueuse reconnaissance.

La nomination de M. R. Quelet à la Faculté des Sciences de Bordeaux me permit de réaliser ce travail. M. le professeur Quelet m'a accepté dans son laboratoire, il m'a associé fraternellement à ses travaux, m'a guidé de ses bienveillants conseils et a su me communiquer son enthousiasme. Je suis heureux de lui témoigner ici l'expression de ma vive reconnaissance et de ma profonde amitié.

Enfin, j'exprime à M. Jean Allard, assistant à la Faculté des Sciences de Bordeaux, toute ma gratitude pour son aide si complaisante.

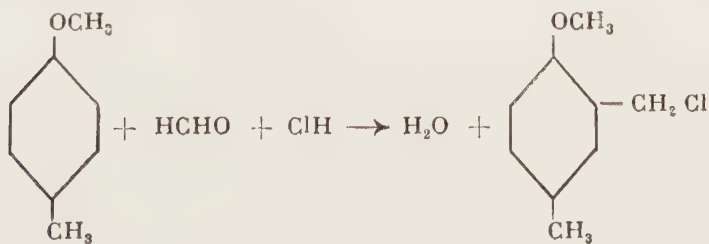
PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Préparation du Méthoxy-2, Méthyl-5 α -Chlorotoluène.

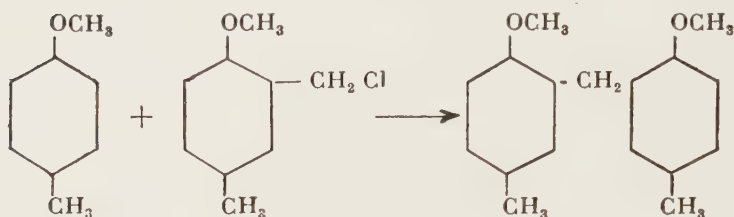
Pour préparer le Méthoxy-2 Méthyl-5 α Chlorotoluène j'ai utilisé la méthode préconisée par M. Quelet¹.

Le paracrésolate de méthyle est placé dans un flacon d'Er-lenmeyer de 1 litre, ainsi qu'une solution d'aldéhyde formique à 40 % légèrement en excès, en présence de chlorure de zinc et d'un solvant convenable : l'éther de pétrole. Un courant très rapide de gaz chlorhydrique est conduit dans le mélange précédent fortement agité par un agitateur à palettes. Dès le début, la température a tendance à s'élever rapidement; de l'eau glacée permet un refroidissement suffisant. La fin de la réaction est indiquée par le refus d'absorption du courant de gaz chlorhydrique. L'équation de la réaction est la suivante :



1. Quelet, *C. R.*, 1934, 198, p. 102.

Il se produit aussi la réaction secondaire suivante :



Immédiatement après la fin de la réaction, on ajoute dans le mélange condensé de la glace pilée, pour dissoudre l'acide chlorhydrique en excès, puis le chlorure est extrait à l'éther de pétrole, lavé soigneusement avec une solution de soude à 10 %, lavé à l'eau, puis desséché sur du sulfate de sodium et distillé sans délai, sous pression réduite, l'éther étant chassé. On recueille en premier lieu le paracrésolate non condensé. Puis vers 120°-124° le chlorure cherché (P = 12 mm.).

La distillation du chlorure doit être, en effet, réalisée immédiatement après l'avoir desséché, car, abandonné sec à lui-même, il donne des traces d'acide chlorhydrique qui empêchent toute distillation ultérieure, en catalysant la condensation du chlorure sur lui-même.

Ce chlorure ainsi obtenu peut être conservé assez longtemps, non rigoureusement sec, et prêt pour les condensations ultérieures ; mais il ne peut être redistillé sans avoir subi un lavage préalable.

INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE DU SOLVANT ET DE LA MASSE DU CATALYSEUR SUR LE RENDEMENT

M. Quelet effectuait la chlorométhylation du paracrésolate de méthyle à la température de 15 degrés, en présence d'éther de pétrole, et obtenait ainsi un rendement de l'ordre de 70 %.

Je me suis proposé d'étudier la variation du rendement

en fonction de la température, de la concentration (absence du solvant), de la nature et de la masse du catalyseur.

Les principaux résultats obtenus sont indiqués dans le tableau suivant : Les quantités de paracrésolate de méthyle réellement traitées ont été de 250 grammes ou 375 grammes, soit deux ou trois molécules. Sur le tableau on a ramené tous les résultats à 100 gr. de paracrésolate.

Paracrésolate de méthyle	Formol à 40 %	Chlorure de zinc	Solvant	Température	Poids de chlorure distillé	Rendement %
100 g.	70 g.	20 g.	Ether de pétrole 40 g.	15°	32 g.	23
100 g.	70 g.	30 g.	do	25-27°	76 g.	55
100 g.	70 g.	30 g.	néant	27-30°	101 g.	73
100 g.	70 g.	30 g.	néant	30-35°	100 g.	72
100 g.	70 g.	35 g.	néant	25-30°	122 g.	88
100 g.	70 g.	35 g.	néant	40-45°	91.5	66

$$\text{Rendement} = \frac{\text{Poids du chlorure obtenu}}{\text{Poids du chlorure correspondant à la transformation totale du paracrésolate de méthyle.}}$$

Conclusion. — Le rendement croît avec la température de 0 à 30°. La température optima est voisine de 30°.

Le rendement croît avec la concentration, c'est-à-dire l'absence de solvant.

Le rendement croît avec la masse de chlorure de zinc.

Si l'on tient compte d'autre part de la récupération possible du paracrésolate de méthyle, le rendement pratique est presque quantitatif, la réaction secondaire de condensation étant faible.

INFLUENCE DE LA NATURE DU CATALYSEUR

J'ai réalisé la chlorométhylation du paracrésolate de méthyle en remplaçant le chlorure de zinc par un poids égal d'acide phosphorique.

C'est ainsi qu'un mélange constitué par :

Paracrésolate de méthyle.....	200 g.
Formol à 40 %	150 g.
Solution concentrée d'acide chlorhydrique	150 g.
Acide phosphorique	80 g.

a fourni par le traitement habituel, la température étant maintenue à 30° :

Chlorure.....	160 g.
Paracrésolate récupéré	80 g.

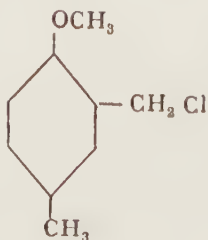
Le rendement passe ainsi de 90 % à 60 %, car un tiers de l'éther-oxyde phénolique soumis à la condensation n'entre pas en réaction; il peut être récupéré. Par contre, l'utilisation d'acide phosphorique supprime la formation du dérivé du diphénylméthane.

L'acide phosphorique est donc un catalyseur moins actif que le chlorure de zinc; il est intéressant cependant, car il diminue la réaction secondaire de Friedel et Crafts et pour celà, son emploi s'impose pour réaliser certaines chloroalcoylations des éthers oxydes phénoliques.

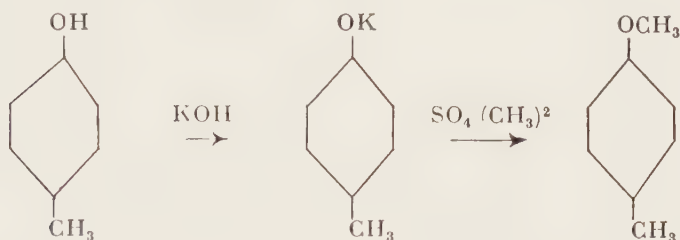
Je citerai son emploi dans la deuxième partie de ce mémoire.

CONSTITUTION ET CRITÈRES DE PURETÉ DU MÉTHOXY-2 MÉTHYL-5 α CHLOROTOLUÈNE

Les différentes synthèses que j'ai réalisées et que j'expose dans la première partie de ces mémoires, dérivent d'un seul chlorure initial : le méthoxy-2 méthyl-5 α chlorotoluène de formule :



J'ai apporté un soin tout particulier pour obtenir ce corps chimiquement pur et pour établir sa constitution. A cet effet, j'ai préparé en premier lieu le paracrésolate de méthyle *pur* à partir du paracrésol pur que j'ai ensuite méthylé. Les réactions sont les suivantes :



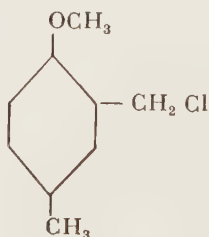
Le paracrésol pur est un corps cristallisé qui fond à 36°. Le méta-crésol est liquide, l'ortho-crésol fond à 30°. La méthylation du paracrésol a été opérée à froid, le sulfate diméthylque tombant goutte à goutte sur la combinaison de potasse aqueuse et du paracrésol agitée mécaniquement et légèrement refroidie. Le rendement est de 72%. Le paracrésolate de méthyle est rectifié soigneusement; il distille à la température de 175°-176° sous la pression normale. Voici ses constantes physiques :

Constantes physiques du paracrésolate préparé	Constantes physiques du paracrésolate industriel rectifié	Constantes physiques du paracrésolate de méthyle données par divers auteurs (Beilstein)
Eb. ₇₆₀ : 175-176° n _D ¹⁷ : 1,5122 d ₄ ¹⁸ : 0,972	Eb. ₇₆₀ : 174°5-175°5 n _D ¹⁷ : 1,5120	Eb. ₇₆₀ : 176,5-175-174,5 Eb. ₇₆₂ : 175,5 d ₀ ⁰ : 0,9868; d ₄ ⁴ : 0,9844 d ₁₅ ¹⁵ : 0,9757

Les données des trois tableaux sont concordantes. Le paracrésolate de méthyle obtenu présente tous les critères de pureté désirables.

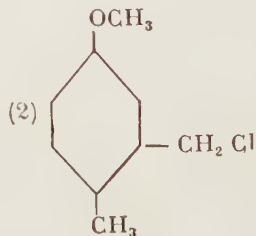
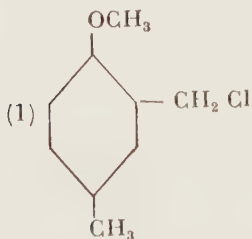
Je vais d'ailleurs démontrer que si le paracrésolate de méthyle obtenu contenait des traces des dérivés ortho et méta, le traitement ultérieur les ferait disparaître.

C'est dans ce but que j'ai chlorométhylé de l'orthocrésolate de méthyle et du métacrésolate de méthyle. Les chlorures ainsi obtenus ne résistent pas au lavage à la soude à 10 %; ils se résinifient immédiatement au contact de la solution alcaline. D'autre part, le dérivé chlorométhylé du métacrésolate de méthyle ne résiste pas à la distillation. Donc un mélange des trois isomères, ortho, méta et paracrésolate de méthyle après chlorométhylation, lavage à la soude à 10 % et distillation, ne conduit qu'aux dérivés chlorométhylés du paracrésolate de méthyle, seuls résistants aux traitements décrits. Je vais établir maintenant que l'on n'obtient en définitive qu'un seul chlorure : le méthoxy-2 méthyl-5 α chlorotoluène de formule :



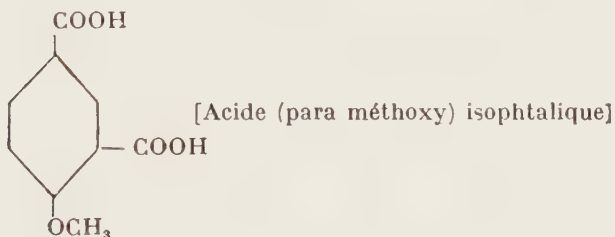
La substitution du groupement $\text{—CH}_2\text{Cl}$ se faisant en ortho par rapport à —OCH_3 .

Les seuls isomères possibles sont les dérivés ortho et méta par rapport au groupement OCH_3 ; ils correspondent aux formules 1 et 2.

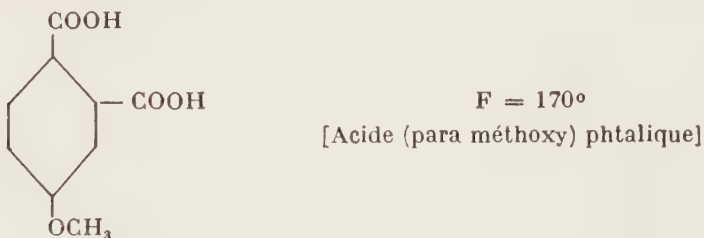


Le composé correspondant à la formule 1, doit prédominer d'après les règles de substitution, la position para étant occupée par CH_3 . Pour lever l'indétermination, j'ai oxydé par une solution de permanganate de potassium à 5 %, pendant douze

heures d'ébullition, le produit de la chlorométhylation du paracrésolate de méthyle. J'ai ainsi obtenu un seul diacide de formule :



Corps cristallisé, soluble dans l'eau bouillante. $F = 275^{\circ}$ (1) et non son isomère de formule :



D'ailleurs la constitution du méthoxy-2 méthyl-5 α chlorotoluène se trouvera confirmée *a posteriori*, par les corps purs qui en dérivent.

Constantes physiques du méthoxy-2 méthyl-5 α chlorotoluène

Liquide très mobile, odeur chlorée, vésicant.

$$Eb_{-18} : 124^{\circ} \quad n_D^{17} : 1,5445 \quad d_0^{16} : 1,127$$

$$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{M}{d} = 47,76 \quad R_m = 46,67$$

1. Chattaway et Calvet, *Journal Chem. Soc. London*, 1928, p. 2913.

Dosage du chlore : Méthode de Carius :

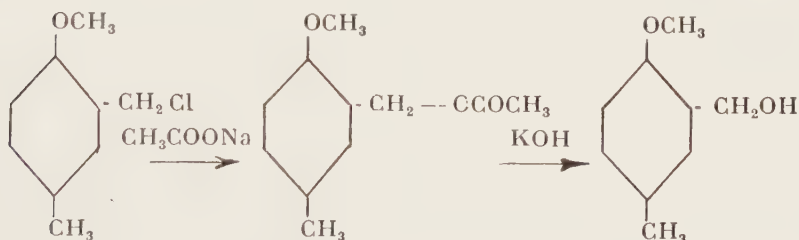
Mat. : 0 g. 345 ClAg : 0 g. 2898

Cl %		20,80	(trouvé)
Cl %		20,82	(calculé)

CHAPITRE II

Passage du chlorure à l'alcool Méthoxy-2-Méthyl-5-Benzylque et à quelques Ethers oxydes de cet Alcool. Réduction et pyrolyse des éthers oxydes.

Le méthoxy-2 méthyl-5 α chlorotoluène permet de préparer dans de très bonnes conditions l'alcool méthoxy-2 méthyl-5 benzylique. La série des transformations est la suivante :



Il est nécessaire de passer par l'intermédiaire de l'ester acétique, car la saponification directe du chlorure ne semble pas réalisable ; en effet, ce chlorure traité à chaud par une solution aqueuse de potasse (50 %) avec agitation mécanique n'est pas saponifié, et d'autre part l'utilisation d'une solution hydroalcoolique de potasse à 40 % ne réalise pas la saponification, car il se forme l'éther-oxyde éthylique correspondant.

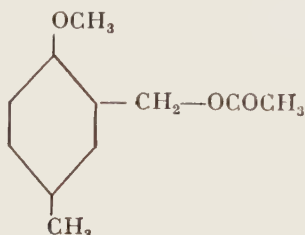
a) Préparation de l'ester acétique.

On traite 1/3 de molécule du chlorure (57 g.) par 30 g. d'acétate de sodium anhydre dissous dans 150 cm³ d'acide acétique bouillant. Il se forme aussitôt un dépôt de chlorure

de sodium. On chauffe une heure au bain-marie pour parfaire la réaction. Le produit de la réaction est lavé, extrait à l'éther et rectifié sous pression réduite. On recueille 52 g. d'ester acétique passant de 144° à 146° sous 16 mm. Une rectification fournit le produit pur : $Eb_{16} = 146^{\circ}$, rendement : 80 %.

Constantes physiques de l'ester acétique

Liquide visqueux inodore.



$Eb_{16} : 146^{\circ}$ $d_0 = 1, 107$ $d_4^{16} : 1, 091$ $n_D^{16} : 1, 515$

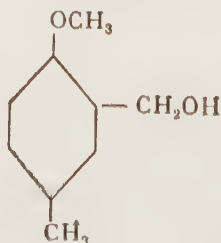
$\frac{n_2 - 1}{n_2 + 2} \frac{M}{d} = 53, 62$ $R_m = 52, 69$

Analyse :

Mat. : 0 g. 234 CO_2 : 0 g. 580 H_2O : 0 g. 150

	Calculé (pour $C_{11}H_{14}O_2$)	Trouvé
C %	68,04	67,60
H %	7,21	7,15
Indice de saponification : 285	th : 289	

b) **Saponification de l'ester acétique. Passage à l'alcool :**



La saponification de l'estér se réalise en chauffant pendant une heure l'acétate, avec une solution hydroalcoolique de potasse à 30 % et en excès. Puis le produit de la réaction est lavé, extrait à l'éther et distillé sous pression réduite. La presque totalité du produit passe de 140 à 141 degrés sous 16 mm. Rendement 90 %.

Constantes physiques de l'alcool méthoxy-2 méthyl-5 benzylique.

Liquide visqueux peu odorant.

Eb.₁₆ : 140-141° d₄¹⁵ : 1, 093 d₀ : 1, 105 n_D¹⁵ = 1, 5427

$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{M}{d} = 43, 81$ R_m = 43, 33

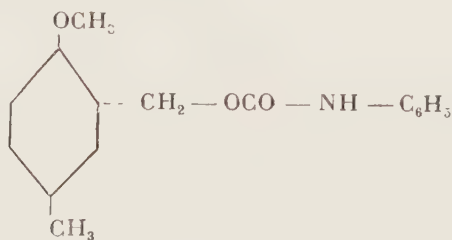
Analyse :

Mat. : 0 g. 2935 CO₂ : 0 g. 7600 H₂O : 0 g. 2065

	Calculé (pour C ₉ H ₁₂ O ₂)	Trouvé
C %	71,05	70,64
H %	7,89	7,80

Phényl uréthane.

Se forme facilement à froid, très soluble dans l'alcool chaud.
F = 90° (fins cristaux).



Dosage de l'azole (Dumas).

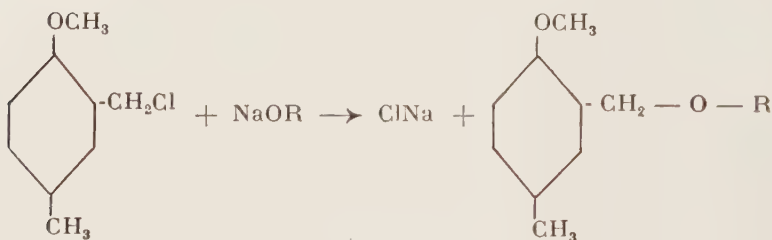
Matière : 0 g. 535 Volume d'N₂ = 24,2, t° = 23, p. = 751

	Calculé	Trouvé
N %	5,16	5,01

ÉTHERS OXYDES DE L'ALCOOL MÉTHOXY-2 MÉTHYL-5 BENZYLIQUE

Les éthers-oxydes de cet alcool s'obtiennent très facilement par la méthode générale : action du chlorure sur les alcoolates alcalins. Les rendements sont dans tous les cas compris entre 90 % et 95 %.

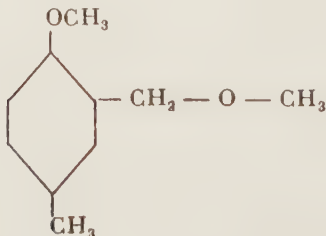
La réaction qui permet de les obtenir s'écrit :



J'ai utilisé successivement les alcools méthylique, éthylique propylique, butylique et benzylique.

On prépare en premier lieu le dérivé sodé dans un excès de l'alcool qui sert aussi de solvant. L'alcoolate étant prêt, dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant, on y verse le chlorure et on chauffe une heure au bain-marie. Il se forme un dépôt de chlorure de sodium. On reprend la solution par l'eau, on extrait à l'éther, sèche sur du sulfate de sodium et rectifie sous pression réduite. Voici les caractéristiques des éthers-oxydes ainsi préparés.

Elther oxyde méthylique : méthoxy-2 méthyl-5
α méthoxytoluène $\text{C}_{10} \text{H}_{14} \text{O}_2$



Liquide à odeur agréable.

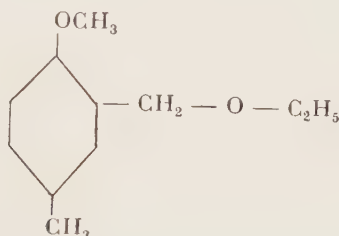
$$\begin{aligned} \text{Eb}_{.16} : 117^{\circ} \quad \text{Eb}_{.760} : 228^{\circ} \quad n_D^{15} : 1,5162 \quad d_0 : 1,039 \quad d_4^{15} : 1,025 \\ \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{M}{d} = 48,93 \quad R_m = 48,06 \end{aligned}$$

Analyse :

Mat. : 0 g. 236 CO₂ : 0 g. 630 H₂O : 0 g. 181.

	Calculé (pour C ₁₀ H ₁₄ O ₂)	Trouvé
C %	72,29	72,80
H %	8,43	8,55

Ether oxyde-éthylrique : méthoxy-2 méthyl-5 x éthoxylolue
C₁₁H₁₆O₂



Liquide à odeur agréable.

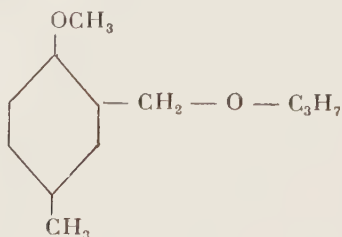
$$\begin{aligned} \text{Eb}_{.16} : 128^{\circ} \quad \text{Eb}_{.760} : 234^{\circ} \quad n_D^{15} : 1,5092 \quad d_0 = 1,019 \quad d_4^{15} : 1,005 \\ \frac{n^2 - 1}{n^2 + 1} \cdot \frac{M}{d} = 53,46 \quad R_m = 52,68 \end{aligned}$$

Analyse :

Mat. : 0 g. 256 CO₂ : 0 g. 689 H₂O : 0 g. 208

	Calculé (pour C ₁₁ H ₁₆ O ₂)	Trouvé
C %	73,33	73,40
H %	8,89	9,02

*Ether-oxyde propylique : méthoxy-2 méthyl-5 α propyloxylo-
luène* $C_{12}H_{18}O_2$.



Liquide à odeur anisée.

$Eb_{16} : 145^{\circ}$ $Eb_{760} : 237^{\circ}$ $n_D^{18} : 1,5038$ $d_4^{18} : 0,9832$

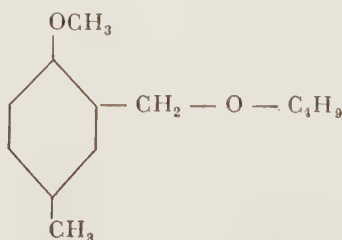
$$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{M}{d} = 58,4 \quad R_m = 57,3$$

Analyse :

Mat. : 0 g. 264 CO_2 : 0 g. 719 H_2O : 0 g. 222.

	Calculé (pour $C_{12}H_{18}O_2$)	Trouvé
C %	74,23	74,30
H %	9,28	9,34

*Ether-oxyde butylique : méthoxy-2 méthyl-5 α butyloxylo-
luène* $C_{13}H_{20}O_2$.



Liquide dont l'odeur rappelle celle de l'alcool butylique.

$Eb_{16} : 150^{\circ} 151^{\circ}$ $n_D^{18} : 1,4985$ $d_4^{18} : 0,9742$

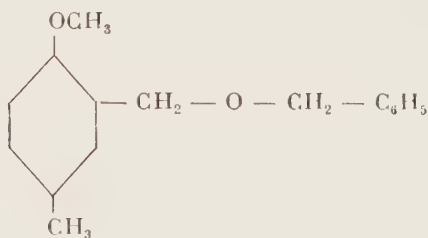
$$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{M}{d} = 61,20 \quad R_m : 61,9$$

Analyse :

Mat. : 0,194 CO₂ : 0 g. 532 H₂O : 0 g. 171.

	Calculé	Trouvé
C %	75,00	74,78
H %	9,61	9,79

*Elther-oxyde benzylique : méthoxy-2 méthyl-5 α benzyloxylo-
luène C₁₆H₁₈O₂.*



Liquide assez visqueux ayant peu d'odeur.

$$\begin{aligned} \text{Fb}_4 : 170-171^\circ \quad n_D^{18} : 1,5572 \quad d_4^{18} : 1,0603 \\ \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{M}{d} = 73,5 \quad R_m = 72,2 \end{aligned}$$

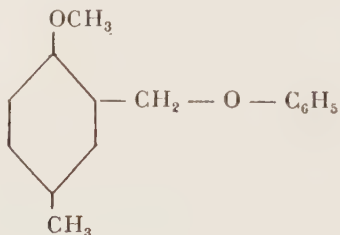
Analyse :

Mat. : 0 g. 216 CO₂ : 0 g. 630 H₂O : 0 g. 146

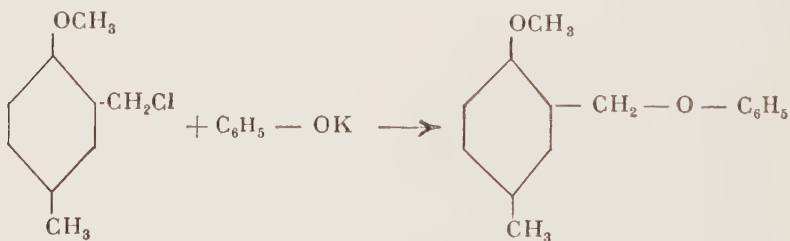
	Calculé (pour C ₁₆ H ₁₈ O ₂)	Trouvé
C %	79,33	79,50
H %	7,44	7,52

ACTION DU CHLORURE SUR LE PHÉNATE DE SODIUM

Phénate de méthoxy-2 méthyl-5 benzyle $C_{15}H_{16}O_2$.



J'ai aussi condensé le chlorure avec le phénate de sodium pour obtenir le phénate de méthoxy-2 méthyl-5 benzyle, suivant la réaction :



A cet effet, j'ai préparé le phénate de sodium en traitant 45 grammes de phénol (1 /2 molécule) par 28 grammes de potasse en solution aqueuse à 20%. Puis le chlorure 85 grammes (1 /2 molécule) est ajouté progressivement. La réaction est exothermique, il faut refroidir. Un dépôt de chlorure de sodium se forme, la réaction est presque instantanée; laver à la soude à 10 % pour éliminer le phénol qui n'a pas réagi, puis à l'eau, extraire à l'éther, sécher et distiller sous une pression très réduite 4 mm. Il passe vers 160-162° 50 grammes du phénate cherché. Le rendement est de 50 % car il doit se former également dans la réaction précédente des dérivés du diphenyl méthane, le chlorure réagissant sur un ou plusieurs atomes d'hydrogène du noyau du phénol sodé; ces composés s'éliminent par le lavage à l'eau qui précède la distillation et ils n'ont pas été isolés.

Constantes physiques du phénale de méthoxy-2 méthyl-5 benzyle.

Liquide visqueux incolore quand il est fraîchement préparé;
se colore en rouge bordeaux à l'air.

$$\text{Eb.}_4 : 160-162^{\circ} \quad n_D^{18} : 1,5738 \quad d_4^{18} : 1,116$$

$$n_D^{20} = \frac{1}{1,012} \cdot \frac{M}{d} = 67,15 \quad R_m = 67,55$$

Analyse :

$$\text{Mat.} : 0 \text{ g. } 240 \quad \text{CO}_2 : 0 \text{ g. } 698 \quad \text{H}_2\text{O} : 0 \text{ g. } 149$$

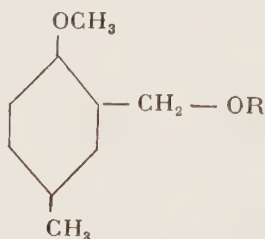
	Calculé (pour $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2$)	Trouvé
C %	78,95	79,32
H %	7,01	6,90

TABLEAU RECAPITULATIF

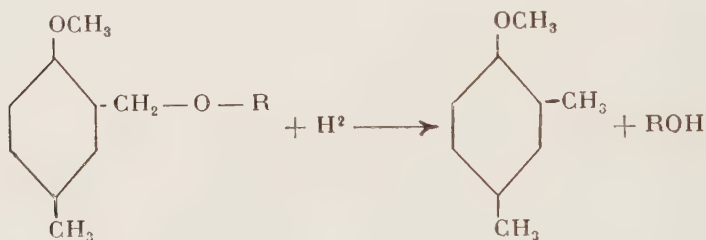
Ethers oxydes	Ebullition	Indices	Densités
$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_2$	$\text{Eb.}_{16} : 117^{\circ}$	$n_D^{15} : 1,5162$	$d_4^{15} : 1,025$
$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_2$	$\text{Eb.}_{16} : 128^{\circ}$	$n_D^{15} : 1,5092$	$d_4^{15} : 1,005$
$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$	$\text{Eb.}_{16} : 145^{\circ}$	$n_D^{18} : 1,5038$	$d_4^{18} : 0,9832$
$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_2$	$\text{Eb.}_{16} : 151^{\circ}$	$n_D^{18} : 1,4985$	$d_4^{18} : 0,9742$
$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_2$	$\text{Eb.}_4 : 170-171^{\circ}$	$n_D^{18} : 1,5572$	$d_4^{18} : 1,0603$
$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2$	$\text{Eb.}_4 : 160-162^{\circ}$	$n_D^{18} : 1,5738$	$d_4^{18} : 1,1163$

**COUPURE DE LA FONCTION ÉTHER OXYDE
BENZYLIQUE PAR L'HYDROGÈNE NAISSANT**

Pour caractériser d'une façon précise les éther-oxydes de formule générale :

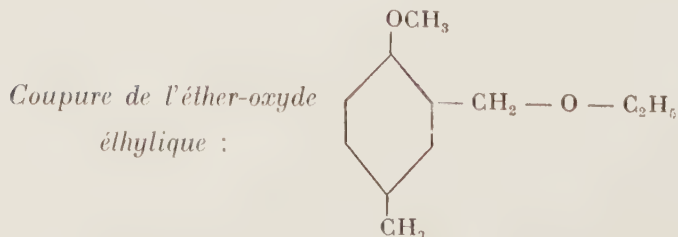


j'ai coupé la fonction éther-oxyde benzylique par l'hydrogène naissant, résultant de l'action du sodium sur l'alcool absolu. La coupure correspond à l'équation :



Il se forme ainsi le diméthyl-2-4-anisol et l'alcool $R-OH$ est libéré. Je n'ai trouvé dans la littérature qu'une réaction semblable¹ : la méthoxyacétone, $CH_3-CO-CH_2O-CH_3$, est réduite en acétone par l'amalgame de sodium. La plupart des auteurs qui signalent la réduction des éther-oxydes opèrent par hydrogénation catalytique et sous pression.

Voici les résultats que j'ai obtenus :



1. Erlenbach, A. 269, 28 (1892).

Dans un ballon de un litre surmonté d'un réfrigérant portant une tubulure latérale permettant l'accès dans le ballon, j'ai placé :

Méthoxy-2 méthyl-5 α éthoxytoluène	35 g.
Alcool	75 g.

J'ai introduit ensuite dans ce mélange, par petites quantités, 20 g. de sodium, en ayant bien soin d'agiter pendant la réduction. La température s'élève au cours de la réaction; l'alcool bout; ne pas refroidir. Au bout de deux heures, tout le sodium étant introduit dans le ballon, j'ai traité le mélange par l'eau, extrait à l'éther et décanté. Par distillation fractionnée de la solution éthérée, j'ai recueilli : une première fraction (10 g.) d'un liquide bouillant à 86° sous 14 mm., puis une deuxième fraction (13 g.) d'un liquide bouillant à 126° sous la même pression. Cette deuxième fraction correspond à l'éther-oxyde initial non réduit. Le liquide de la première fraction redistillé sous la pression de 760,3 mm., passe à point fixe, 192°. Il correspond au diméthyl-2-4-anisol. $d_{15} = 0,971$. Rendement : 39 %.

Ce composé a déjà été préparé par Stohmann, Rodath et Herzberg¹ en traitant le diméthyl-2-4-phénol par la soude, en milieu alcoolique et l'iodure de méthyle. Ces auteurs signalent comme points d'ébullition :

$$\text{Eb.}_{742} = 186^{\circ}, \text{Eb.}_{755,5} = 191,5^{\circ}\text{--}192^{\circ}$$

Voici d'autres points d'ébullition :

$$\text{Eb.} = 192^{\circ} \text{ R. Schiff}^2.$$

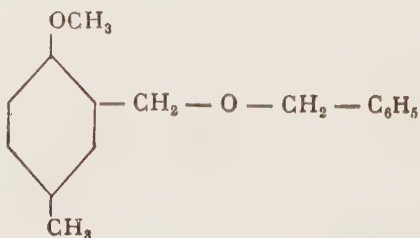
$$\text{Eb.} = 192^{\circ} \text{ Jacobsen}^3.$$

Pour compléter la détermination du diméthyl-2-4-anisol,

1. Stohmann, Rodath et Herzberg, *J. pr.* (2), 35, 25.
2. R. Schiff, *Ann.*, 234, 318.
3. Jacobsen, *Ber.*, 11, 25.

j'ai réalisé son oxydation permanganique (5 %, à chaud) qui a fourni l'acide (paraméthoxy) isophtalique $F = 273^{\circ}$.

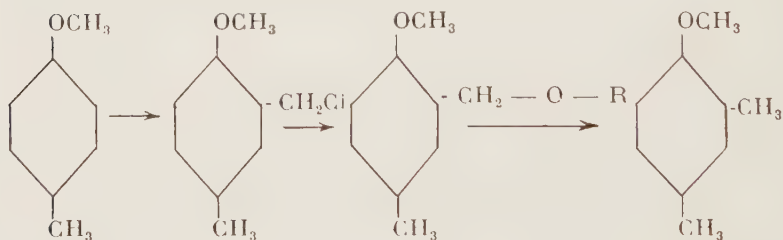
Coupure de l'éther-oxyde benzylique :



En traitant dans les mêmes conditions 40 g. de méthoxy-2 méthyl-5- α -benzyloxytoluène par l'hydrogène naissant, j'ai obtenu 12 g. de diméthyl-2-4-anisol. Rendement : 50 %.

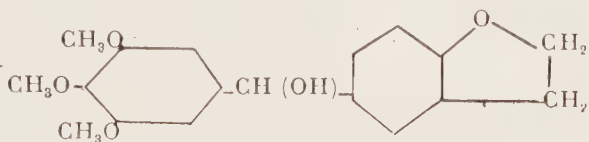
En résumé, la chlorométhylation d'un éther-oxyde phénolique permet de fixer le groupe CH_2Cl sur le noyau, qui autorise par la suite la transformation facile du groupe CH_2Cl en CH_3 par la réduction d'un éther-oxyde, résultant lui-même de l'action du chlorure sur un alcoolate alcalin. D'où la synthèse d'un éther-oxyde phénolique homologue supérieur de celui dont on est parti.

Voici la série des transformations :

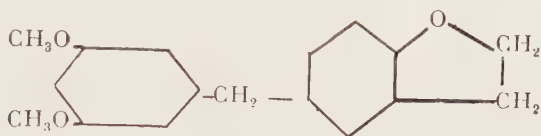


Remarque. — Dans la réduction envisagée, seule la fonction éther-oxyde benzylique est réduite, et non la fonction éther-oxyde phénolique, le groupement OCH_3 résistant dans ces cas à l'hydrogénation. Cependant on connaît certains cas, très rares, où l'action du sodium et de l'alcool élimine complètement un groupe méthoxyle, lorsque la substance envisagée

contient plusieurs méthoxyyles sur le noyau aromatique ; tel est le cas du leucotriméthylgalloylcoumarane de formule :



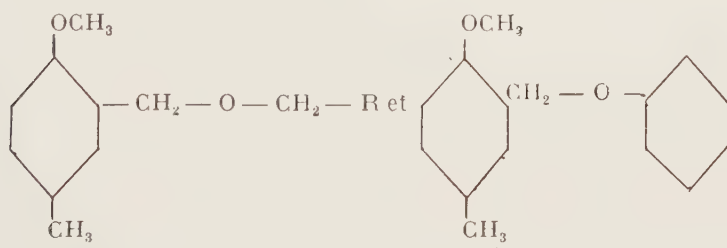
qui donne le 3'-5'-diméthoxy-p-benzylcoumarane.



Ces faits ont été observés par Kostanechi et Lampe¹, ainsi que par Semmler².

ACTION DE LA CHALEUR SUR LES ÉTHERS OXYDES DE L'ALCOOL MÉTHOXY-2 MÉTHYL-5 BENZYLIQUE LEUR CRACKING

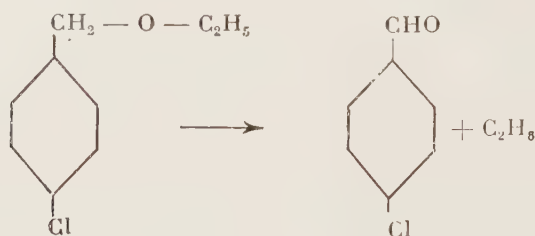
L'éther benzylque de l'alcool méthoxy-2 méthyl-5 benzylque se décompose quand on le distille sous la pression de 18 mm. Je n'ai pu l'obtenir que sous 4 mm. de pression. J'ai été ainsi conduit à l'étude de l'action de la chaleur sur les éthers-oxydes précédemment décrits, et de formule générale :



1. Kostanecki et Lampe, Ber. 41, 1327 (1908).

2. Semmler, Ber. 41, 1774, 2556 (1908).

Je n'ai trouvé dans la littérature qu'un seul auteur qui a examiné un problème semblable à celui que j'envisage : c'est Errera¹ qui constate en 1887 que les éthers-oxydes de parachlorobenzyle et d'éthyle, ou de parabromobenzyle et d'éthyle chauffés, donnent les aldéhydes parachloro ou parabromobenzoïques et de l'éthane, suivant la réaction :



Je vais indiquer comment se comportent, sous l'action de la chaleur, les éthers-oxydes que j'ai préparés.

Méthode opératoire de Pyrolyse.

J'ai utilisé une méthode particulièrement simple : l'éther-oxyde est placé dans un appareil à distiller, chauffé à feu nu sous la pression normale. L'appareil à distiller comprend : un ballon en pyrex, une colonne rectificatrice, un réfrigérant, un ballon de Wurtz, 2 flacons de Durand et un gazomètre à eau. Le ballon de Wurtz et les flacons de Durand permettent de recueillir les produits peu volatils, le gazomètre, les gaz non condensés. L'éther-oxyde étant alors chauffé, deux cas peuvent se produire :

1° L'éther-oxyde distille sous la pression normale sans se décomposer.

2° L'éther-oxyde se décompose; les produits de la pyrolyse sont recueillis, rectifiés et analysés.

Voici les résultats obtenus pour chaque éther-oxyde :

1° Cas de l'éther-oxyde méthylique.

Cet éther-oxyde distille sous la pression normale à la température de 228-229° sans se décomposer.

1. Errera, *Gazz. Chim.*, 1887, t. XVIII, p. 193-209; *Ber.*, t. II, R. 85, 1888.

2° *Cas de l'éther-oxyde éthylique.*

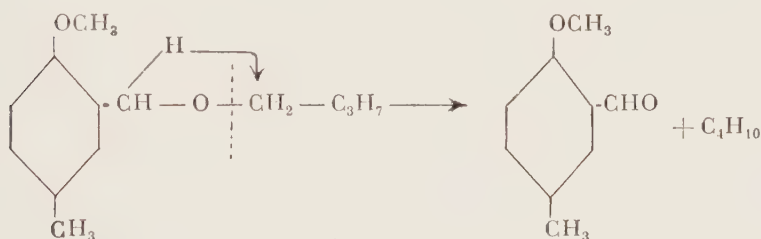
Cet éther-oxyde distille sous la pression normale à la température de 234° sans se décomposer.

3° *Cas de l'éther-oxyde propylique.*

Cet éther-oxyde est encore très résistant et distille sans se décomposer d'une façon notable, sous la pression normale à la température de 237°.

4° *Cas de l'éther-oxyde butylique.*

On obtient avec un rendement presque quantitatif des quantités équimoléculaires de butane et d'aldéhyde méthoxy-2 méthyl-5 benzoïque qui prennent naissance d'après l'équation:



Il ne se produit aucune trace d'aldéhyde butyrique.

J'ai traité ainsi 40 grammes d'éther-oxyde (1/5 de molécule). Le liquide chauffé à feu nu entre en ébullition, des vapeurs se condensent, le gazomètre indique la production d'un gaz insoluble dans l'eau. La température se fixe autour de 150° pendant la distillation qui se produit très régulièrement. La pyrolyse dure 30 minutes; il ne reste pratiquement pas de résidu dans le ballon à distiller. La fraction condensée est rectifiée sous pression réduite. J'ai ainsi obtenu 28 grammes d'aldéhyde méthoxy-2 méthyl-5 benzoïque et 4 litres de butane.

5° *Cas de l'éther-oxyde benzylique.*

J'ai opéré sur 120 grammes d'éther-oxyde. Le liquide est chauffé modérément à feu nu, à l'aide d'un bain d'air, et entre en ébullition. Les vapeurs distillées passent entre 200 et 250°.

Au bout d'une heure de chauffe, il ne reste aucun résidu notable dans le ballon. Le gazomètre témoin indique que toutes les vapeurs résultant de la pyrolyse se sont condensées dans le ballon de Wurtz. Ce mélange est soigneusement rectifié au cours d'une seconde opération. J'ai alors obtenu 4 fractions principales.

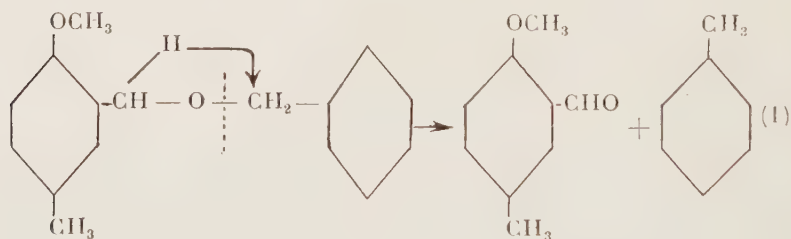
Fraction n° 1 : Eb.₇₆₀ : 110° correspond à du toluène (38 g.6).

Fraction n° 2 : Eb.₇₆₀ : 179° correspond à l'aldéhyde benzoïque (19 g.3).

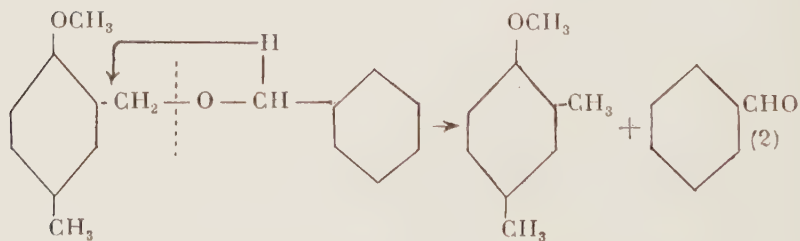
Fraction n° 3 : Eb.₁₈ : 90° correspond au diméthyl-2 4-anisol (20 g.2).

Fraction n° 4 : Eb.₁₈ : 130-132° correspond à l'aldéhyde méthoxy-2 méthyl-5 benzoïque (37 g.8).

La pyrolyse peut donc se traduire par les deux réactions suivantes :

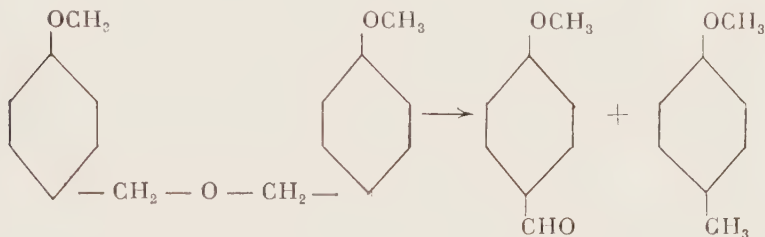


et

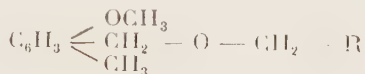


Les proportions relatives des produits obtenus montrent que les 2/3 environ de l'éther-oxyde se décomposent suivant la réaction (1) et 1/3 suivant la réaction (2). Le cracking est pratiquement total.

Depuis la communication de ces faits de pyrolyse¹ MM. Quelet et Allard² ont aussi constaté que l'oxyde d'anisyle se décompose intégralement, quand on cherche à le distiller sous la pression normale suivant l'équation :



Conclusion. — Les éthers-oxydes du type :



R étant un radical aliphatique ou aromatique soumis à la distillation normale se décomposent sous l'action de la chaleur, quand leur température d'ébullition est élevée et de l'ordre de 300°. Leur stabilité, dans ces conditions, est donc fonction du radical R, qui influe sur leur température d'ébullition. Pour une valeur convenable de R, l'éther-oxyde chauffé se scinde en deux parties, par coupure de la fonction *éther-oxyde benzylique*; il y a création de la fonction aldéhyde sur le ou les deux noyaux benzéniques, l'hydrogène émigrant sur l'autre radical ainsi libéré et de préférence sur le radical aliphatique.

On peut ainsi envisager une méthode de préparation des aldéhydes du type benzoïque en partant du dérivé aromatique chlorométhylé, passage à l'éther-oxyde et cracking.

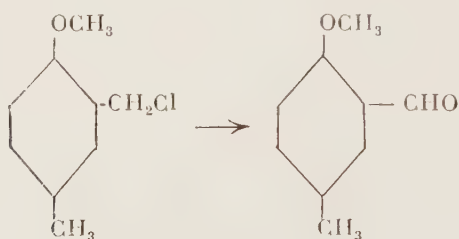
1. Ducasse, *Bull. Soc. Chim.*, 5^e série, t. 3, p. 1265, 1936.

2. Quelet et Allard, *Bull. Soc. Chim.*, 5^e série, t. 3, 1794, 1936.

CHAPITRE III

Passage du chlorure à l'aldéhyde Méthoxy-2 Méthyl-5 benzoïque. Condensations de l'Aldéhyde avec quelques organo-magnésiens.

Le passage du chlorure à l'aldéhyde correspond à l'équation :



Une aldéhyde quelconque, du type benzoïque, peut s'obtenir à partir du dérivé chlorométhylque correspondant soit par oxydation au moyen du nitrate de plomb ou de cuivre, soit par la méthode de Sommelet¹. Cette méthode consiste à traiter le dérivé chloré par l'hexaméthylène tétramine en solution hydro-alcoolique à 80 % d'alcool. Partant d'un homologue du chlorure de benzyle RCH_2Cl on obtient tout d'abord le produit d'addition :



qui se décompose ensuite et donne : $\text{R} - \text{CHO}$ par simple ébullition aqueuse avec un rendement de 70 à 80 % de la

¹. Sommelet, *G. R.*, 1913, t. CLVII, p. 852; *Bull. Soc. Chim.*, 1913, t. XIII p. 1085.

théorie. En appliquant exactement la technique de Sommelet au méthoxy-2 méthyl-5 α chlorotoluène, les rendements en aldéhyde sont assez faibles et ne dépassent pas 30 %. Reprenant cette préparation, j'ai réussi à la réaliser avec un rendement voisin de 80 % en opérant en deux temps :

1° Combinaison du chlorure avec l'hexaméthylène tétramine, en ajoutant peu à peu le chlorure à une solution d'hexaméthylène tétramine dans l'alcool à 95° porté à l'ébullition. La formation du complexe est très exothermique, elle maintient l'ébullition, des fumées blanches de chlorure d'ammonium s'élèvent dans le réfrigérant.

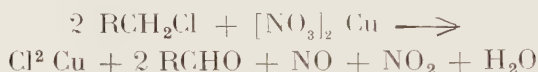
2° Hydrolyse du composé obtenu précédemment par ébullition prolongée après addition d'une quantité convenable d'eau.

J'ai traité ainsi 90 grammes d'hexaméthylène tétramine en solution dans 600 grammes d'alcool à 95° par 90 grammes de chlorure. La réaction est réalisée dans un ballon de 2 litres muni d'un réfrigérant ascendant. Le chlorure est ajouté par petites quantités dans la solution bouillante d'hexaméthylène tétramine, la condensation est fortement exothermique. Il est bon de poursuivre l'ébullition pendant 1/4 d'heure, puis ajouter 100 cm³ d'eau et maintenir l'ébullition au bain-marie pendant 3 heures. Chasser alors la majeure partie de l'alcool par distillation sous pression réduite, reprendre le contenu du ballon par l'eau, extraire à l'éther, laver à l'aide d'une solution d'acide sulfurique à 10 %, puis à l'eau, chasser l'éther.

L'aldéhyde est isolée par sa combinaison bisulfite que l'on purifie par lavage à l'éther. Enfin régénérer l'aldéhyde en chauffant sa combinaison bisulfite avec la quantité correspondante de carbonate de soude à 10 %. L'aldéhyde surnage en partie; extraire à l'éther, laver à l'eau, sécher et distiller sous pression réduite. J'ai ainsi obtenu 60 grammes d'aldéhyde, rendement 70 %.

Passage du chlorure à l'aldéhyde par la méthode de Grimaux et Lauth¹.

La réaction désirée correspond à l'équation :



Dans ce but j'ai chauffé à l'ébullition pendant 12 heures un mélange constitué par :

Chlorure	100 g.
(NO ₃) ₂ Cu	100 g.
Acide acétique	100 g.
Eau	400 g.

L'oxydation est très douce, elle s'accompagne d'un dégagement régulier de peroxyde d'azote.

L'aldéhyde est récupérée par le traitement habituel : lavage à l'eau, extraction à l'éther, combinaison bisulfite et distillation.

J'ai ainsi obtenu : 30 grammes d'aldéhyde.

Rendement : 33 %.

Cette méthode paraît être moins intéressante que celle de Sommelet. Une étude systématique pourrait améliorer le rendement.

1. Grimaux et Lauth. Bull. Soc. Chim., 1867 7,106.

Constantes physiques de l'aldéhyde méthoxy-2 méthyl-5 benzoïque.

Liquide incolore, mobile, odeur très agréable.

$$\text{Eb.}_{15} : 132^{\circ} \quad d_4^{17} : 1,097 \quad n_D^{17} : 1,554$$

$$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{M}{d} = 46,6 \quad R_m = 46,2$$

Analyse :

Mat. : 0 g. 276 CO₂ : 0 g. 726 H₂O : 0 g. 167.

	Calculé (pour C ₉ H ₁₀ O)	Trouvé
C %	72,00	71,74
H %	6,67	6,75

Semicarbazone : soluble dans l'alcool à chaud, aiguilles blanches. F = 235 (par fusion instantanée).

Dosage de l'azote (Dumas) :

Mat. : 0,204. Volume d'N² : 36,8 cm³, t° : 22, p : 765,8.

	Calculé	Trouvé
N %.....	20,29	20,48

Cette aldéhyde a été réalisée et décrite par Schotten¹ et par Auwers² qui l'obtenaient par méthylation de la fonction phénol correspondant, puis par Gatterman³ qui appliquait une de ses méthodes classiques de synthèse des aldéhydes aromatiques sur le paracrésolate de méthyle.

Auwers donne les constantes suivantes, qui correspondent particulièrement bien avec celles que je viens d'indiquer :

$$\text{Eb.}_{12} : 130,2 \quad d_4^{19} : 1,098 \quad n_D^{19} : 1,554$$

L'avantage de ma préparation résulte du fait que le chlorure initial s'obtient avec un rendement presque quantitatif;

1. Schotten, *Ber.*, p. 11, p. 785.

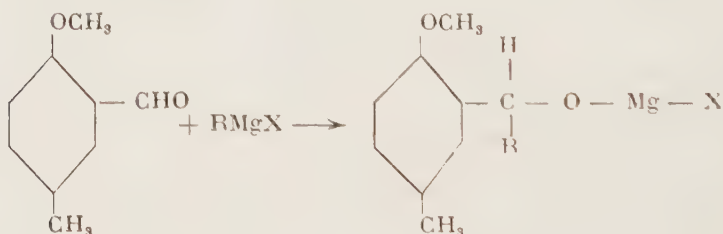
2. Auwers, *A.* 408, 241.

3. Gattermann, *Ber.*, t. XXXIX, p. 1151.

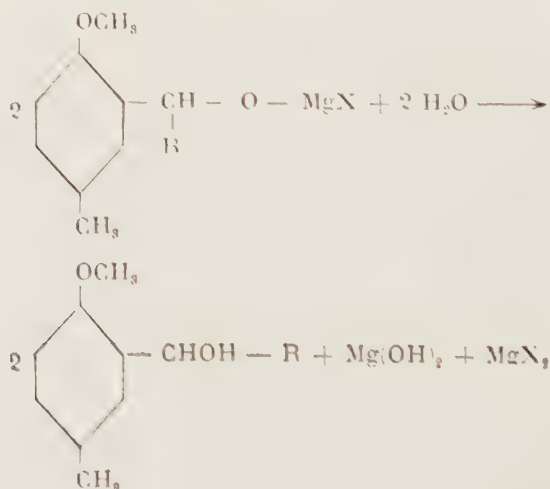
l'aldéhyde méthoxy-2 méthyl-5 benzoïque devient ainsi une matière très facilement accessible qui pourra être utilisée avantageusement pour la réalisation de synthèses intéressantes. Je me suis limité à quelques condensations magnésiennes.

CONDENSATIONS DE L'ALDÉHYDE AVEC QUELQUES ORGANO-MAGNÉSIENS

L'aldéhyde méthoxy-2 méthyl-5 benzylique peut se condenser avec les organo-magnésiens suivant la réaction générale bien connue :

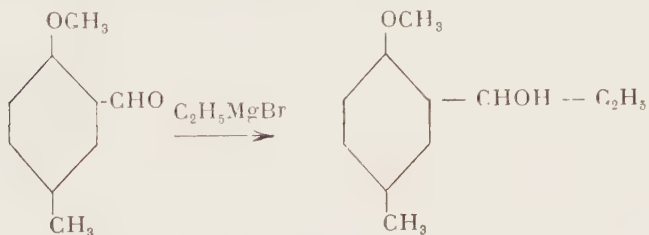


le complexe ainsi formé traité par l'eau acidulée donnant l'alcool secondaire correspondant :



Condensation avec le bromure d'éthyl-magnésium.

La condensation envisagée correspond à l'équation :



Dans la solution organo-magnésienne obtenue à partir de 1/3 de molécule de bromure d'éthyle et refroidie dans un mélange glace-sel on ajoute goutte à goutte en agitant de temps en temps 57 grammes (1/3 de molécule) d'aldéhyde en dissolution dans trois fois son volume d'éther anhydre. La réaction est très vive; elle se manifeste par un bruissement, et il apparaît au contact des deux liquides une masse jaune caséifiée qui augmente au cours de la réaction. Il est avantageux d'abandonner le mélange du soir au matin pour terminer la réaction. Le contenu du ballon est ensuite traité par de la glace pilée, puis par une solution d'acide chlorhydrique à 10 %. La solution étherée, lavée, séchée sur du sulfate de soude, filtrée, est distillée sous pression réduite.

1° Distillation sous pression réduite : 6 mm.

On obtient une première fraction (5 à 6 grammes) constituée par l'aldéhyde n'ayant pas réagi. Puis, à la température de 128°-130°, distille l'alcool secondaire cherché : le méthoxy-2 méthyl-5 α hydroxy-propyl-benzène déjà obtenu par Klages¹ en hydrogénant l'acétone correspondant.

Le rendement de mon opération est de 60 %.

Constantes physiques du méthoxy-2 méthyl-5 α-hydroxy-propyl benzène.

Liquide huileux inodore.

$$\text{Eb.}_e : 128-130^\circ \quad n_D^{20} : 1,528 \quad d_4^{20} : 1,030$$

$$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{M}{d} = 53,8 \quad R_m = 52,56$$

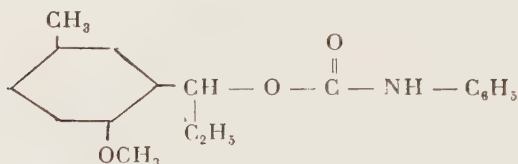
1. Klages P. Chim., C. R., 1904, 37, 3,993,

Analyse :

Mat. : 0 g. 3380 CO_2 : 0 g. 9185 H_2O : 0 g. 2685

	Calculé (pour $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$)	Trouvé
C %	73,33	74,03
H %	8,89	8,83

Phényluréthane :



S'obtient par la méthode de Vallée : 2 grammes d'alcool dissous ainsi que 2 grammes d'isocyanate de phényle dans du benzène anhydre en présence de traces de sodium (1/100) comme catalyseur, et chauffage 2 heures au bain-marie. Laisser évaporer le benzène à l'abri de l'humidité, laver la phényluréthane à l'éther de pétrole et cristalliser dans l'alcool $F = 82^\circ$.

Dosage de l'azote (Dumas) :

Mat. : 0 g. 602. Vol. d' N_2 24,3 cm^3 , $t^\circ = 18$, p. : 751,4

	Calculé	Trouvé
N %	4,66	4,58

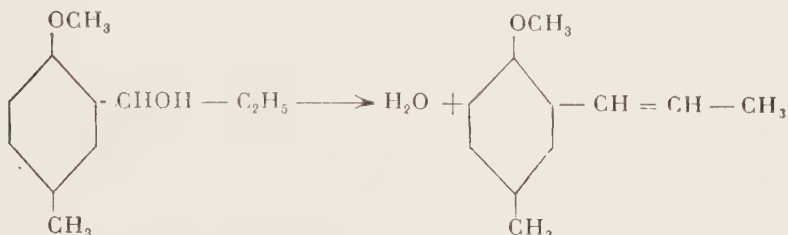
Constantes données par Klages :

Eb._{20} : 157° d_4^{15} : 1,041 phényluréthane $F = 78^\circ$.

Déshydratation de l'alcool méthoxy-2 méthyl-5 α hydroxy-propyl benzène sous l'action de la chaleur.

Quand on distille l'alcool sous 16 mm. de pression il se

déshydrate presque totalement en donnant le méthoxy-2 méthyl-5 Δ_1 propényl-benzène suivant la réaction :



Constantes physiques du méthoxy-2 méthyl-5 Δ_1 propényl-benzène.

Liquide à odeur poivrée agréable.

$$\text{Eb.}_{18} : 128^\circ \quad d_4^{15} : 0,9879 \quad n_D^{15} : 1,552$$

$$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \frac{M}{d} = 52,24 \quad R_m = 50,57$$

Analyse :

Mat. : 0 g. 298 CO₂ : 0 g. 886 H₂O : 0 g. 234

	Calculé (pour : C ₁₁ H ₁₄ O)	Trouvé
C %	81,48	81,08
H %	8,64	8,73

Ce composé a été obtenu par Claisen¹ et Auwers² en méthy-
lant le phénol correspondant. Voici les constantes données par
Auwers qui correspondent particulièrement bien avec les
données précédentes.

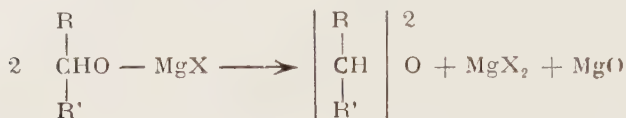
$$\text{Eb.}_{19} : 127,5-128^\circ \quad d_4^{12} : 0,987 \quad n_D^{12} : 1,556$$

Pour obtenir l'alcool méthoxy-2 méthyl-5 α hydroxypropyl
benzène, il importe d'effectuer la condensation magnésienne

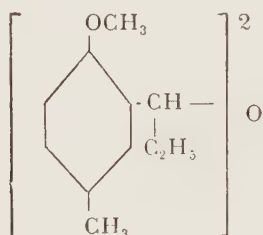
1. Claisen Eisleb, *Ann. Lieb.*, 401, p. 45.

2. Auwers, *Ann. Lieb.*, 413, p. 299.

au voisinage de 0° en ajoutant lentement l'aldéhyde. Si l'on opère sans refroidir à la température d'ébullition de l'éther on obtient surtout l'éther-oxyde symétrique qui prend naissance d'après la réaction déjà signalée à maintes reprises :



C'est ainsi qu'en condensant l'aldéhyde avec le bromure d'éthyl-magnésium sans refroidir suffisamment, j'ai obtenu avec un rendement de 50 % l'éther-oxyde symétrique suivant :



Constantes physiques de l'éther-oxyde.

Corps cristallisé blanc F = 55° Eb.₁₆ : 220°.

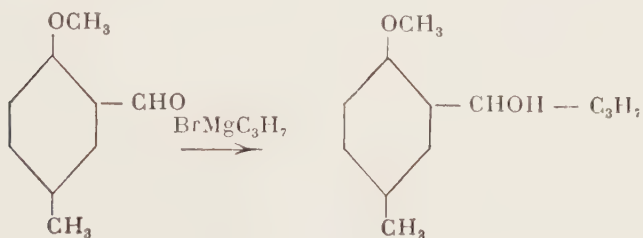
Analyse :

Mat. : 0 g. 318 CO₂ : 0 g. 902 H₂O : 0 g. 255.

	Calculé (pour C ₂₂ H ₃₀ O ₃)	Trouvé
C %	77,20	77,35
H %	8,77	8,90

Condensation de l'aldéhyde avec le bromure de propyl-magnésium, Synthèse de l'alcool méthoxy-2 méthyl-5 α Hydroxy-butyl-benzène.

La condensation désirée correspond à l'équation :



J'ai retrouvé les mêmes particularités que dans le cas de la condensation de l'aldéhyde avec le bromure d'éthyl-magnésium. Le rendement de l'opération est de 60 %.

Constantes physiques de l'alcool méthoxy-2 méthyl-5 α hydroxy-butyl benzène :

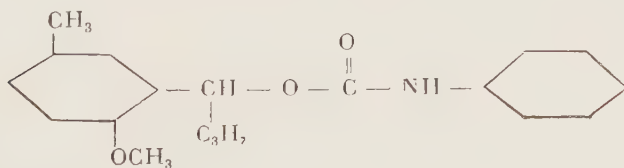
Solide cristallisé blanc très soluble dans l'alcool et l'éther.
Eb.₄ : 140° F = 31°.

Analyse :

Mat. 0 g. 3051 CO₂ : 0 g. 833 H₂O : 0 g. 248.

	Calculé (pour C ₁₂ H ₁₈ O ₂)	Trouvé
C %	74,23	74,19
H %	9,28	9,03

Phényluréthane.



Je l'ai obtenu par la méthode de Vallée déjà décrite. Très soluble dans l'alcool à chaud, cristallise dans ce solvant. $F = 80^{\circ}$.

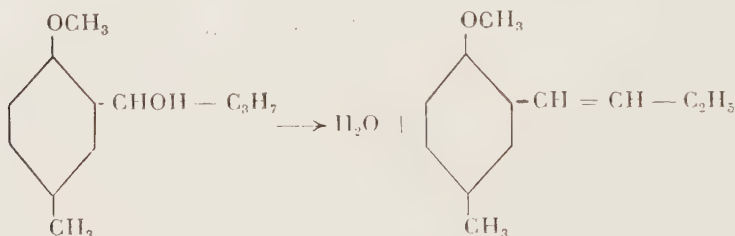
Dosage de l'azote (Dumas) :

Mat. : 0 g. 5805. Vol. d' N^2 : 22,1 cm^3 , — t° : 22, p. : 762,8.

	Calculé	Trouvé
N %	4,46	4,20

Déshydratation de l'alcool sous l'action de la chaleur :

L'alcool méthoxy-2 méthyl-5 α hydroxy-butyl-benzène se déshydrate aussi par distillation quand on cherche à le rectifier sous la pression de 18 mm., suivant la réaction :



et donne le méthoxy-2 méthyl-5 Δ_1 butényl-benzène.

Constantes physiques du méthoxy-2 méthyl-5 Δ_1 butényl-benzène.

Liquide à odeur anisée.

$$\text{Eb}_{17} : 132^{\circ} \quad n_D^{22} : 1,5438 \quad d_4^{22} : 0,981$$

$$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{M}{d} = 56,55 \quad R_m = 55,19$$

Analyse :

Mat. : 0 g. 226 $\quad CO_2$: 0 g. 675 $\quad H_2O$: 0 g. 181

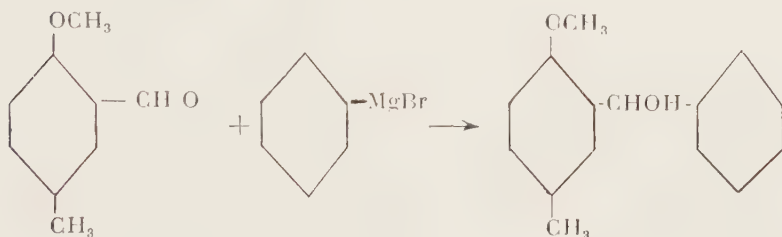
	Calculé (pour $C_{12}H_{16}O$)	Trouvé
C %	81,81	81,46
H %	9,09	8,90

Dérivé dibromé.

Ce carbure éthylénique dissous dans le tétrachlorure de carbone et refroidi absorbe le brome dissous également dans le tétrachlorure de carbone dans les proportions suivantes : à 3 gr. 55 de carbure correspondent 3 gr. 27 de brome dosés à la burette; il se forme une huile épaisse qui n'a pas cristallisé.

Condensation de l'aldéhyde avec le bromure de phényl-magnésium : Synthèse du méthoxy-2 méthyl-5 diphenyl carbinol.

La condensation correspond à l'équation :



J'ai émis *à priori* l'hypothèse que la condensation de l'aldéhyde étudiée avec le bromure de phényl-magnésium donnerait un alcool secondaire, plus stable que les alcools secondaires décrits précédemment, et devant résister à la distillation sous 18 mm. de pression, le noyau benzénique condensé devant déterminer un empêchement stérique à la déshydratation.

Cette hypothèse s'est trouvée vérifiée, le méthoxy-2 méthyl-5 diphenyl carbinol, que j'ai préparé avec un rendement de 60 % d'après la technique précédemment décrite, résiste à la distillation sous 18 mm. de pression.

Constantes physiques du méthoxy-2 méthyl-5 diphenyl carbinol.

C'est un liquide très huileux.

$$\text{Eb.}_{17} : 204^{\circ} \quad n_{\text{D}}^{22} : 1,581 \quad d_4^{22} : 1,115$$

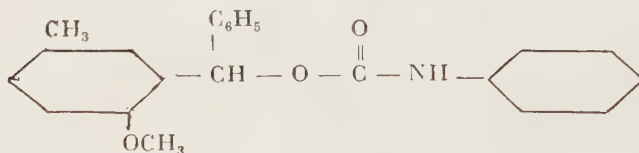
$$\frac{n^2 - 1}{n_0 + 2} \frac{M}{d} = 68,15 \quad R_m = 67,43$$

Analyse :

Mat. : 0 g. 2822 CO₂ : 0 g. 8144 H₂O : 0 g. 1810.

	Calculé (pour C ₁₅ H ₁₆ O ₂)	Trouvé
C %	78,95	78,71
H %	7,02	7,09

Phényluréthane.



Se forme lorsqu'on abandonne pendant 4 jours l'alcool avec la quantité théorique d'isocyanate de phényle à la température ordinaire. On élimine l'isocyanate par lavage à l'éther de pétrole. La phényluréthane est très soluble dans l'alcool en ébullition, cristallise par refroidissement. F = 167°.

Dosage de l'azote (Dumas) :

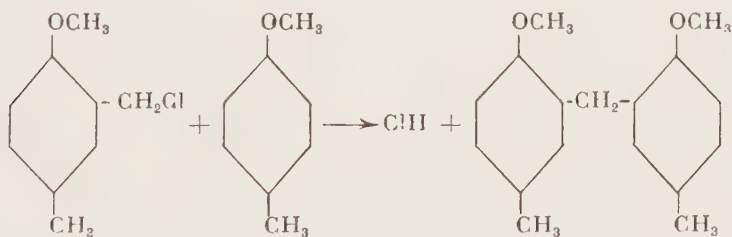
Mat. : 0 g. 512. Vol. d'N² 17,7, t° : 21°. p. 768,6

	Trouvé	Calculé
N %	3,95	4,03

CHAPITRE IV

Condensation du Chlorure avec quelques éthers oxydes phénoliques. Extension de la méthode de Friedel et Crafts.

J'ai signalé dans le chapitre relatif à la chlorométhylation du paracrésolate de méthyle, la réaction secondaire résultant de l'action du chlorure sur le paracrésolate de méthyle suivant la réaction :



Le chlorure se condense sur l'éther-oxyde phénolique avec départ d'acide chlorhydrique et formation du diméthoxy-2-2' diméthyl-5-5' diphénylméthane. Ce composé symétrique est un corps cristallisé blanc fondant à la température de 55°. Il a déjà été décrit par M. Quelet¹. Cet auteur a obtenu plusieurs dérivés *symétriques* du diphénylméthane au cours des chlorométhylations des éthers-oxydes phénoliques, la substitution se faisant en *para* par rapport au groupe : OCH₃ quand la position est libre, et en *ortho* dans le cas contraire.

Je vais montrer que cette réaction est susceptible de générer

1. Quelet, *C. R.*, 1934, 198, p. 102.

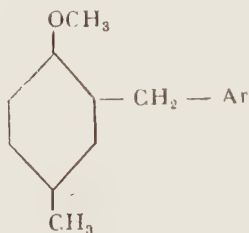
ralisation. Elle est une extension de la méthode de Friedel et Crafts, elle s'en distingue cependant par trois caractères :

1° Elle est plus facile : les éthers-oxydes phénoliques ayant certains atomes du noyau plus mobiles que ceux des carbures benzéniques, les rendements sont excellents, de l'ordre de 90 %.

2° Le catalyseur utilisé est le chlorure de zinc anhydre, catalyseur plus doux que le chlorure d'aluminium qui ne conviendrait pas en ne respectant pas la fonction éther-oxyde phénolique.

3° Par la position de la substitution.

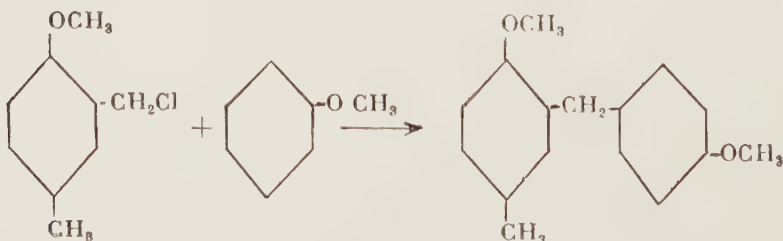
Nous allons voir qu'il est, en effet, possible en variant les éthers-oxydes phénoliques et en les condensant avec le chlorure initial en présence de chlorure de zinc, d'obtenir des dérivés du diphenylméthane *dissymétriques* de formule générale :



Ar étant un noyau benzénique portant des groupements — OR variés.

Condensation du chlorure avec l'anisol :

La réaction désirée correspond à l'équation :



Dans un ballon d'un litre muni d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant en communication avec un flacon de garde et un flacon laveur, j'ai placé 80 grammes d'anisol, 200 grammes d'éther de pétrole et 30 grammes de chlorure de zinc. Le chlorure (50 grammes) tombe goutte à goutte dans ce mélange. La réaction s'amorce à froid; elle se poursuit avec un dégagement régulier d'acide chlorhydrique. Au bout de 4 heures, la réaction étant terminée, le mélange est lavé à l'eau, la solution étherée est séchée sur du sulfate de soude, l'éther est chassé. Le diméthoxy-2-4' méthyl-5 diphénylméthane est recueilli après distillation et cristallisé dans l'alcool qui le dissout à chaud. L'anisol en excès est récupéré; le rendement est de 90 %.

Constantes physiques du diméthoxy-2-4' méthyl-5 diphénylméthane :

Solide cristallisé en aiguilles blanches.

$Eb_{16} = 202^{\circ}$, $F = 71^{\circ}5$.

Analyse :

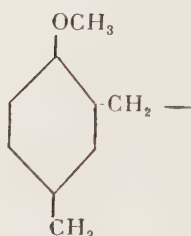
Mat. : 0,297 g. CO_2 : 0 g. 869 H_2O : 0 g. 193.

	Calculé (pour $C_{16}H_{18}O_2$)	Trouvé
C %	79,40	80,00
H %	7,45	7,25

ÉTUDE PRÉCISE DE LA CONSTITUTION DU DIMÉTHOXY-2-4' MÉTHYL-5 DIPHÉNYLMÉTHANE

Règles de substitutions.

Dans l'équation qui traduit la réaction du méthoxy-2 méthyl-5 chlorotoluène sur l'anisol, j'ai supposé que la substitution du radical :



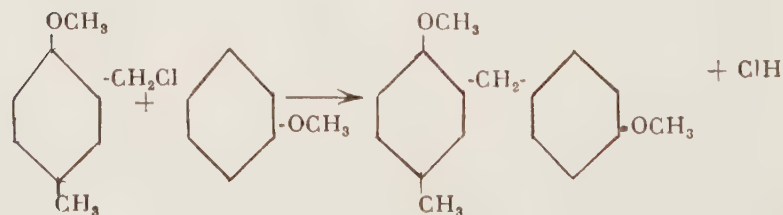
du chlorure, à l'hydrogène actif de l'anisol se faisait en para par rapport au groupement OCH_3 . Cette hypothèse est conforme à la règle générale d'orientation d'Holleman : le groupe OCH_3 du noyau benzénique déterminant la substitution en para, quand cette position est libre, et en ortho, quand la position est occupée.

Je vais montrer que cette règle de substitution s'applique exactement à la réaction réalisée précédemment en prenant comme exemple la détermination de la constitution du diméthoxy-2-4' méthyl-5 diphenylméthane. Dans ce but, j'ai réalisé la synthèse de ce composé de deux manières inverses.

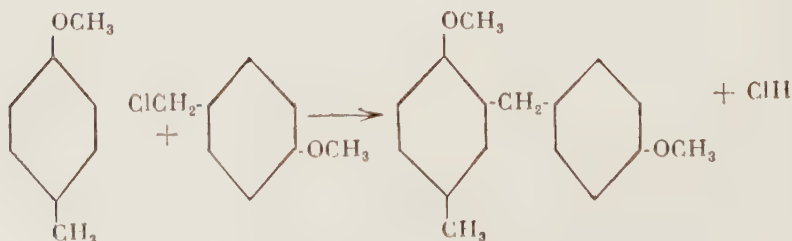
1° Par action du méthoxy-2 méthyl-5 α chlorotoluène sur l'anisol, comme je viens de l'indiquer.

2° Par action du chlorure d'anisyle sur le paracrésolate de méthyle.

Suivant les équations :



et



Il est évident que si l'on obtient par ces deux procédés la même substance, la constitution du méthoxy-2-4' méthyl-5 diphénylméthane sera établie sans ambiguïté et en même temps sera précisée la règle de substitution dans la réaction envisagée.

Dans ce but, j'ai préparé le chlorure d'anisyle en faisant réagir le gaz chlorhydrique sec sur l'alcool anisique pur ($F = 20^{\circ}$) maintenu à 0° pendant l'éthérification, suivant les prescriptions de Cannizzaro¹.

Le chlorure lavé, séché et rectifié ($E_{b_{15}} = 116-118^{\circ}$) est ensuite condensé avec le paracrésolate de méthyle (80 g.) en présence d'éther de pétrole (200 g.) et de chlorure de zinc (30 g.) suivant la technique déjà décrite au début de ce chapitre. Il est nécessaire de porter le mélange à la température d'ébullition de l'éther de pétrole, de chauffer pendant 4 heures car la réaction est assez lente; il est bon aussi de projeter de temps en temps dans la solution éthérée du chlorure de zinc bien sec en poudre fine, car ce chlorure a une tendance à s'entourer d'une couche résineuse qui limite son action. Il se dégage du gaz chlorhydrique qui est absorbé par l'eau d'un flacon laveur.

Le mélange est ensuite lavé à l'eau, séché et distillé sous pression réduite.

L'éther étant chassé, on récupère 55 g. de paracrésolate de méthyle n'ayant pas réagi, puis 20 g. de chlorure d'anisyle, enfin il distille sous 18 mm. à la température de 202° une substance qui cristallise par refroidissement. Cette substance (30 g.) très soluble dans l'alcool à chaud, donne, par refroidissement, de belles aiguilles blanches fondant à $71^{\circ}5$. Ces cristaux mélangés intimement avec le diméthoxy-2-4' méthyl-5 diphénylméthane obtenu par l'action du méthoxy-2 méthyl-5 α chlorotoluène sur l'anisol, donnent encore un point de fusion égal à $71,5^{\circ}$; l'épreuve du mélange est donc concluante, ce qui prouve que dans la réaction du méthoxy-2 méthyl-5

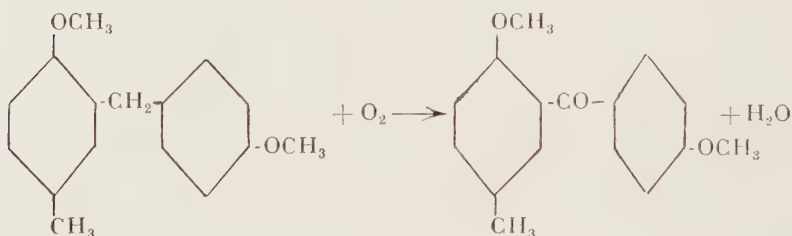
1. Cannizzaro et Bertagini, *Lieb. Ann.*, t. XCVIII, 189.

α chlorotoluène sur l'anisol, on obtient bien le diméthoxy-2-4' méthyl-5 diphenylméthane, la substitution se faisant en para par rapport au groupement OCH_3 de l'anisol.

Oxydation :

passage à la diméthoxy-2-4' méthyl-5 diphenyl cétone.

L'oxydation désirée correspond à l'équation :



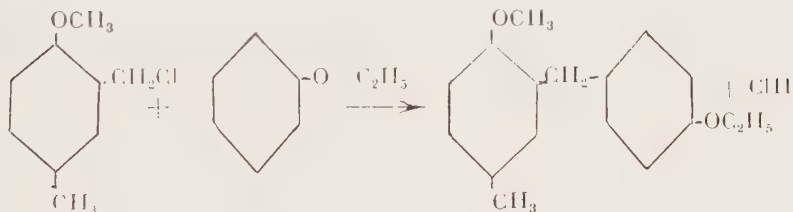
et doit correspondre à la benzophénone substituée qui serait la diméthoxy-2-4' méthyl-5 diphenyl cétone.

Dans ce but j'ai traité 11 grammes de diméthoxy-2-4' méthyl-5 diphenylméthane par le mélange oxydant suivant : 16 g. 5 de bichromate de soude desséché dissous dans 65 g. d'acide acétique. Puis chauffé au bain-marie pendant 12 h. la température étant maintenue autour de 70°. Au bout de ce temps le produit de l'oxydation chromique est versé dans un cristalliseur plein d'eau, une huile se dépose; elle est isolée par décantation, lavée à la soude. Cette huile doit correspondre à la cétone désirée; elle est placée dans une assiette poreuse. Il se forme ainsi après plusieurs jours quelques cristaux légèrement solubles dans l'alcool, qui doivent correspondre à la cétone cherchée. Cette cétone ne m'a permis d'obtenir ni d'oxime ni de semi-carbazone, cette dissimulation de la fonction cétone semble assez générale pour les benzophénones substituées.

Solide cristallisé : $F = 82^{\circ},5$.

Condensation du chlorure avec le phénétol.

La réaction correspond à l'équation :



Comme je l'ai fait précédemment pour l'anisol, j'ai traité 60 grammes de chlorure par un excès de phénétol (125 g.) en présence d'éther de pétrole (200 g.) et de chlorure de zinc (5 g.). La réaction s'amorce en chauffant très légèrement la solution. Comme dans le cas précédent, le méthoxy-2 éthoxy-4' méthyl-5 diphenylméthane, est recueilli par distillation fractionnée et cristallise par refroidissement. Rendement 70 %.

Constantes physiques du méthoxy-2 éthoxy-4' méthyl-5 diphenylméthane.

Solide cristallisé blanc soluble à chaud dans l'alcool :

Eb.₁₈ : 204° F = 58°2.

Analyse ;

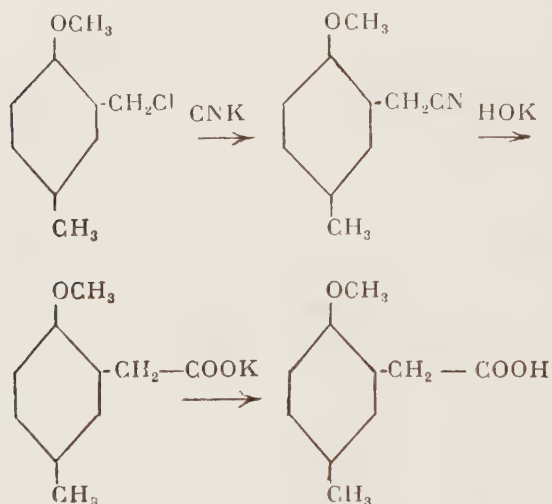
Mat. : 0 g. 308 CO₂ : 0 g. 899 H₂O : 0 g. 211.

	Calculé (pour C ₁₇ H ₂₀ O ₂)	Trouvé
C %	79,70	79,50
H %	7,81	7,61

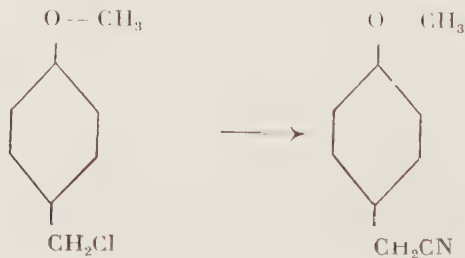
CHAPITRE V

Passage du Chlorure au Nitrile et à l'Acide Méthoxy-2, Méthyl-5, Phénylacétiques

La série des transformations envisagées est la suivante :



Avant d'aborder le passage du méthoxy-2 méthyl-5 α chlorotoluène au nitrile phénylacétique correspondant, j'ai étudié, en premier lieu, les conditions expérimentales de cyanuration d'un chlorure homologue plus simple : le chlorure d'anisyle qui conduit au nitrile paraméthoxy-phénylacétique :

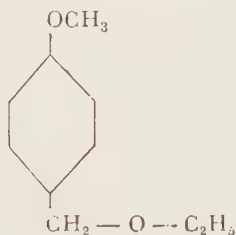


Cette dernière réaction a été étudiée par un certain nombre d'auteurs qui opéraient en milieu alcoolique¹ ou acétonique².

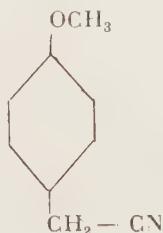
En ce qui me concerne j'ai repris systématiquement l'étude de cette cyanuration. Dans une première expérience, j'ai chauffé doucement au bain-marie avec réfrigérant à reflux un mélange contenant :

Chlorure d'anisyle	40 g.
Cyanure de potassium	20 g.
Eau.....	25 g.
Alcool ordinaire	100 g.

Le mélange noircit, un dépôt couleur chocolat se produit; après 2 heures de chauffe au bain-marie le mélange est filtré, lavé, l'alcool est chassé, enfin par distillation j'ai obtenu : 11 grammes d'éther-oxyde méthoxy-4 benzylique Eb.₁₈ : 115-118°.



7 grammes de nitrile méthoxy-4 phénylacétique. Eb.₁₈ : 140-145°.



1. Cannizaro, *Lieb. Ann.*, t. XVI, p. 246.
2. Braun, *Bahn. Munch. D. Chem. G.* 62, p. 2770.

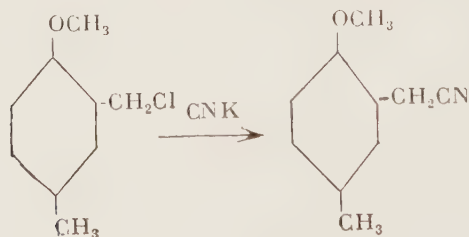
J'ai repris l'expérience en supprimant l'eau, et traité 50 g. de chlorure d'anisyle par 25 g. de cyanure de potassium en solution dans l'alcool ordinaire. J'ai cette fois obtenu 41 g. d'éther-oxyde et des traces de nitrile. Ce fait s'explique par l'hydrolyse du cyanure de potassium; la potasse libérée donne avec l'alcool employé comme solvant l'alcoolate qui réagit quantitativement sur le chlorure, pour donner l'éther-oxyde et non le nitrile prévu. J'ai songé à remplacer l'alcool par 50 cm³ d'eau et agitation mécanique du mélange, la réaction de cyanuration ne s'amorce même pas à l'ébullition.

Enfin, en remplaçant l'alcool par l'acétone et en prolongeant le chauffage pendant huit heures, j'ai obtenu le nitrile avec un rendement de 60 %.

Conclusion. — Pour les cyanurations des chlorures homologues du chlorure d'anisyle il faut éviter d'utiliser l'alcool comme solvant; il faut le remplacer par l'acétone.

Cyanuration du méthoxy-2 méthyl-5 α chlorotoluène.

La réaction désirée correspond à l'équation :



Dans ce but j'ai chauffé pendant 24 heures au bain-marie un mélange constitué par :

Méthoxy-2 méthyl-5 α chlorotoluène	124 g.
Cyanure de potassium	74 g.
Acétone	150 g.
Eau	15 g.

Le produit de la réaction est lavé à l'eau, l'acétone est chassée sous pression réduite, puis extraite à l'éther, lavée et

séchée; enfin le nitrile est rectifié sous pression réduite; rendement : 40 %. Ce rendement a été augmenté par agitation mécanique du mélange soumis à la cyanuration, mais n'a pas dépassé 55 %. La cyanuration envisagée est donc une réaction longue et peu active.

Constantes physiques du nitrile méthoxy-2 méthyl-5 phénylacétique.

Liquide légèrement huileux, jaunissant à l'air :

$$\text{Eb.}_{14} : 151^{\circ} \quad d_4^{17} : 1,063 \quad n_D^{17} : 1,5278$$

$$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{M}{d} = 46,35 \quad R_m = 45,88$$

Analyse :

Mat. : 0 g. 265 CO₂ : 0 g. 722 H₂O : 0 g. 165.

	Calculé (pour C ₁₀ H ₁₁ ON)	Trouvé
C %	74,53	74,31
H %	6,83	6,92

Dosage de l'azote (Dumas) :

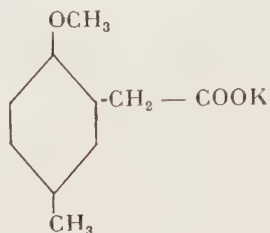
Mat. : 0 g. 419, Vol. d'N₂ : 31 cm³ 5, t^o : 17^o, p. : 764,5

	Calculé	Trouvé
N %	8,69	8,73

Hydrolyse du nitrile. Passage à l'acide méthoxy-2 méthyl-5 phénylacétique.

Un mélange constitué par : nitrile, 10 g.; alcool : 60 g., potasse 15 g. est chauffé pendant 16 heures au bain-marie.

Par refroidissement on obtient le sel de potassium cristallisé de formule :



qui est très soluble dans l'eau chaude. La solution aqueuse acidulée donne l'acide méthoxy-2 méthyl-5 phénylacétique qui précipite. Cet acide séché et lavé est dissous dans l'alcool et cristallise par refroidissement en prismes de grosseur notable, fondant à 130°.

Analyse. — Par double décomposition du sel de potassium et de l'azotate d'argent j'ai obtenu le sel d'argent. Le dosage d'argent effectué sur ce dernier corps donne les résultats suivants ;

Mat.	0 g. 538
Ag.	0 g. 202

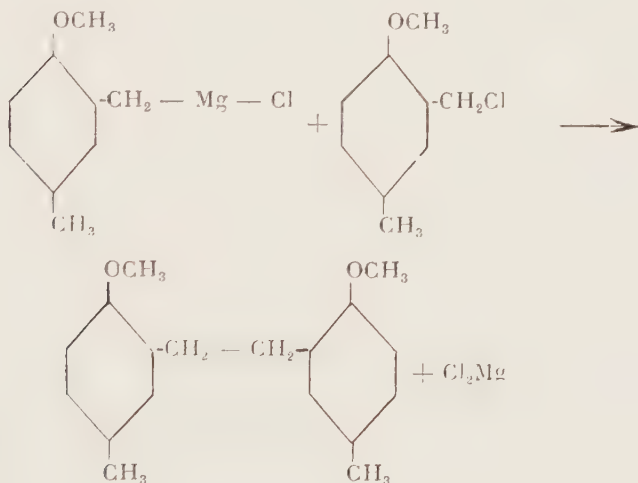
d'où une masse moléculaire pour l'acide :

	Calculée (pour C ₁₀ H ₁₂ O ₃)	Trouvée
M	180	180,6

CHAPITRE VI

Action du Magnésium sur le Chlorure

Le méthoxy-2 méthyl-5 α chlorotoluène paraît être trop actif pour se prêter convenablement à la réaction de Grignard. En effet, le magnésien normal formé réagit sur le chlorure pour donner le produit de duplication : le diméthoxy-2-2' diméthyl-5-5' diphenyléthane symétrique suivant la réaction:



Il est difficile de limiter suffisamment cette réaction de duplication. On peut la réduire cependant en utilisant la méthode de Iotsitch (excès de magnésium en poudre), en agitant mécaniquement le mélange pendant la condensation, le chlorure tombant goutte à goutte. Enfin il faut utiliser un chlorure débarrassé de toute trace d'acide chlorhydrique par

un récent lavage à la soude, ou qui a été conservé sur du carbonate de calcium bien desséché.

Devant ces difficultés, j'ai seulement utilisé le magnésien normal pour l'obtention de l'acide méthoxy-2 méthyl-5 phénylacétique par condensation avec le gaz carbonique.

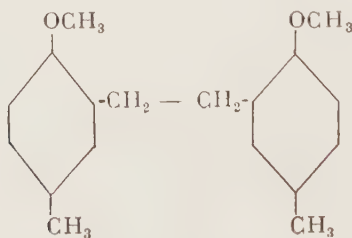
Préparation du magnésien :

En tenant compte des observations précédentes j'ai traité 34 grammes de chlorure par 4 g. 8 de magnésium en poudre suivant la technique habituelle modifiée par agitation mécanique de la solution étherée. La réaction amorcée par l'iode se poursuit activement.

Elude du magnésien :

La solution étherée provenant de la réaction organo-magnésienne est décantée pour éliminer le magnésium n'ayant pas réagi. Cette solution est traitée par la glace. Un dosage de magnésie réalisé sur la suspension aqueuse, fournit le rendement en magnésien qui apparaît ainsi égal à 20 %.

D'autre part, la solution étherée soumise à l'évaporation, laisse déposer le produit de duplication : le diméthoxy-2-2'-diméthyl-5-5'-diphényléthane symétrique.



C'est un solide blanc, cristallisé en belles aiguilles, peu soluble dans l'éther à froid, mais très soluble dans l'alcool éthylique bouillant et dans le benzène; il cristallise dans ce dernier solvant par simple refroidissement. F = 133°.

Analyse :

Mat. : 0 g. 316; CO₂ : 0 g. 930; H₂O : 0 g. 229.

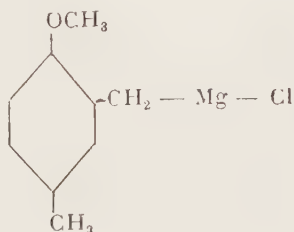
	Trouvé	Calculé pour C ₁₈ H ₂₂ O ₂)
C %	80,27	80,00
H %	8,05	8,15

Enfin la solution étherée résiduelle est séchée et fractionnée sous pression réduite. J'ai ainsi obtenu un liquide qui bout à 86° sous 18 mm. (Eb₇₆₀ = 192°; d₄¹⁵ = 0.971) et qui n'est autre que le diméthyl-2-4-anisol; le rendement correspond à celui que je viens d'indiquer par le dosage de magnésie.

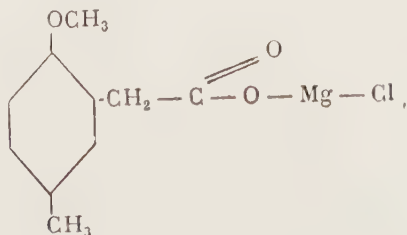
Il reste dans le ballon un résidu qui renferme encore du diméthoxy-2-2'-diméthyl-5-5'-diphénylthane symétrique.

Synthèse de l'acide méthoxy-2 méthyl-5 phényl acétique.

Le magnésien normal :



en solution étherée est traité par un courant très lent de gaz carbonique sec sans barbotage; il se forme un dépôt blanc du complexe :

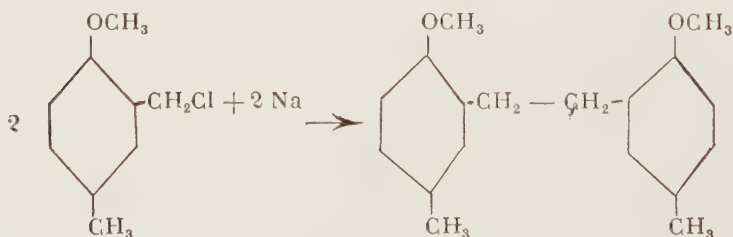


La solution est traitée par l'eau glacée puis par une solution d'acide chlorhydrique à 10 %; il se forme déjà un dépôt notable : 8 grammes du produit de duplication : le diméthoxy-2-2' diméthyl-5-5' diphenyléthane symétrique qui cristallise en belles aiguilles blanches. La solution étherée est traitée par la soude et décantée, le sel de sodium de l'acide méthoxy-2 méthyl-5 phényl acétique passe ainsi en solution dans l'eau, l'acide est libéré par action de l'acide chlorhydrique. J'ai ainsi obtenu, par un deuxième procédé, l'acide méthoxy-2 méthyl-5 phényl acétique déjà obtenu et décrit au chapitre relatif à la cyanuration du chlorure. — L'épreuve du mélange n'a pas donné de dépression du point de fusion. F = 130°.

ACTION DU SODIUM SUR LE MÉTHOXY-2 MÉTHYL 5 α-CHLOROTOLUÈNE

Réaction de Wurtz.

Il est plus facile d'obtenir le diméthoxy-2-2'-diméthyl-5-5'-diphénylthane symétrique qui se forme au cours de la réaction de Grignard par action directe du sodium sur le chlorure, suivant l'équation :



Dans ce but, j'ai traité 20 g. de chlorure par 2 g. 5 de sodium en présence d'éther anhydre (85 g.) dans les conditions suivantes : la solution étherée du chlorure est placée dans un ballon muni d'un réfrigérant, puis le sodium découpé en menus morceaux est introduit dans le mélange. Il faut chauffer légè-

rement au bain-marie pour amorcer la réaction qui se produit régulièrement, et abandonner du soir au matin pour rendre la réaction totale. Tout le sodium disparaît ; il se forme une masse spongieuse à reflets métalliques qui, reprise par l'eau, se désagrège immédiatement en donnant un composé blanc solide non miscible à l'eau. Ce produit essoré, dissous dans la benzine à l'ébullition, cristallise en aiguilles soyeuses fondant à 133°. L'épreuve du mélange avec le produit obtenu précédemment dans la réaction de Grignard, ne donne pas de dépression du point de fusion. Le rendement de la réaction est de 95 %.

DEUXIÈME PARTIE

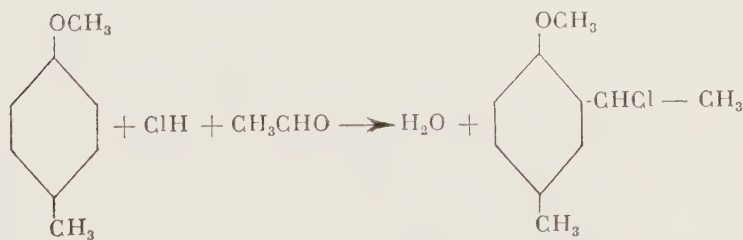
CHAPITRE VII

Chloroéthylation du Paracrésolate de Méthyle. Synthèses de l'Alcool Méthoxy-2, Méthyl-5 α Hydroxy-Ethyl-Benzène et de quelques Ethers oxydes.

Comme je l'ai déjà indiqué dans l'introduction générale à ce travail, les éthers-oxydes phénoliques sont susceptibles d'être chloroalcoylés. J'ai donc étudié dans cette deuxième partie la chloroéthylation, la chloropropylation et la chlorobutylation du paracrésolate de méthyle. Cette étude est donc le complément nécessaire à la première partie et sa généralisation.

Chloroéthylation du paracrésolate de méthyle.

Cette condensation correspond à l'équation :



et conduit au méthoxy-2 méthyl-5 α chlorométhyltoluène.

L'éthanal fixe d'abord l'acide chlorhydrique et se transforme ainsi en alcool chloroéthylrique : $\text{CH}^3 - \text{CH} \begin{array}{l} \diagup \text{Cl} \\ \text{---} \text{OH} \end{array}$ qui réagit ensuite sur l'éther oxyde phénolique. Cet alcool chloroéthylrique a été isolé par Hanriot¹, ce qui confirme la théorie de la chloroalcoylation que j'ai indiquée dans l'introduction à ce mémoire.

La chloroéthylation du paracrésolate de méthyle a déjà été réalisée par M. Quelet². Cet auteur opérait la réaction en présence de chlorure de zinc comme catalyseur, à la température de 15°; le rendement en chlorure est ainsi de 50 %.

Comme je l'ai fait déjà pour la chlorométhylation, j'ai modifié de nouveau les conditions expérimentales de la chloroéthylation et porté le rendement de 50 à 90 %, en supprimant le solvant anhydre, en remplaçant le chlorure de zinc par l'acide phosphorique, enfin en opérant à la température de 30°. A cet effet, un mélange constitué par :

Paracrésolate de méthyle	184 g. (1 mol. 1/2)
Paraldéhyde acétique	60 g. (1 mol. 1/2)
Solution concentrée d'acide chlorhydrique	150 g.
Acide phosphorique	75 g.

est placé dans un flacon d'Erlenmeyer et soumis à un courant rapide d'acide chlorhydrique, le brassage étant réalisé par un agitateur tournant. La température s'élève rapidement de 13° à 32°, la condensation étant amorcée. La température est maintenue entre 28° et 32° par un courant d'eau froide. La réaction dure 1 h. 20. Ajouter alors de la glace pilée dans le mélange pour fixer l'acide chlorhydrique en excès, extraire à l'éther de pétrole, laver soigneusement à l'eau, dessécher rapidement sur du sulfate de sodium. Le chlorure ne peut être

1. Hanriot, *Ann. Chim.*, 25, 1882, p. 220.
2. Quelet, *C. R.*, 199, 1934, p. 150.

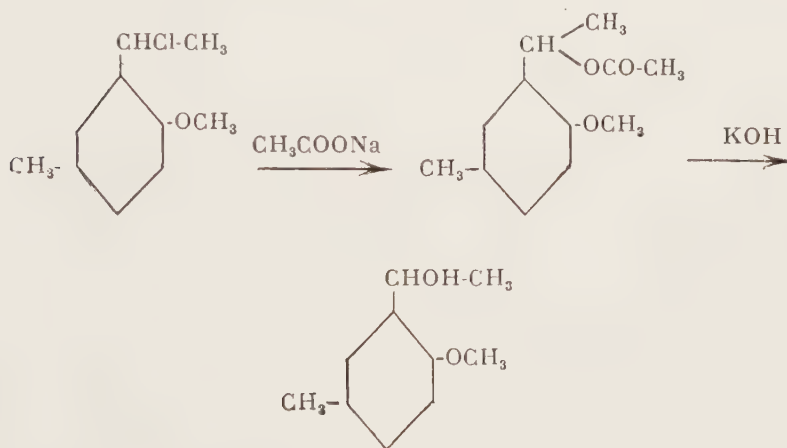
distillé. Utiliser sa solution étherée ainsi prête, sans délai, pour les condensations désirées. J'ai utilisé ce chlorure pour deux types de réactions.

1° Pour la synthèse de l'alcool méthoxy-2 méthyl-5 α hydroxy-éthylbenzène;

2° Pour la synthèse de quelques éthers-oxydes de cet alcool.

Synthèse de l'alcool méthoxy-2 méthyl-5 α hydroxy-éthyl-benzène.

Le méthoxy-2 méthyl-5 α chlorométhyltoluène permet de préparer dans de bonnes conditions, l'alcool méthoxy-2 méthyl-5 α hydroxy-éthyl-benzène. La série des transformations est la suivante :



Il est encore nécessaire de passer par l'intermédiaire de l'ester acétique, pour obtenir l'alcool avec de bons rendements.

Le mélange étheré, résultant de la chloroéthylation de 92 g. de paracrésolate de méthyle, est ajouté en une fois à une solution acétique d'acétate de soude (acide acétique 150 g., acétate de soude fondu 60 g.). Il faut agiter de temps en temps et chauffer une heure au bain-marie. La réaction s'amorce, le mélange se trouble, un fin dépôt de chlorure de sodium se produit. Il est bon d'extraire l'éther de pétrole pendant l'acétylation, pour supprimer l'une des deux phases liquides et pour

augmenter la température de réaction. L'acétylation du chlorure étant terminée, laver soigneusement à l'eau pour éliminer l'acide acétique et le chlorure de sodium.

L'acétate ainsi lavé et décanté est saponifié en le chauffant doucement pendant une heure avec une solution hydroalcoolique de potasse à 30 % (potasse 60 g., eau 50 g., alcool 150 g.). Enfin, le produit de la réaction précédente est lavé, extrait à l'éther, séché sur du sulfate de sodium, filtré et distillé sous une pression très réduite de l'ordre de 4 mm. J'ai ainsi recueilli en premier lieu 10 g. de paracrésolate de méthyle qui n'a pas réagi. Puis 60 g. d'alcool méthoxy-2 méthyl-5 α hydroxy-éthyl-benzène qui passe vers 120°. Il reste un résidu peu important du dérivé du diphénylméthane; le rendement en alcool est de l'ordre de 75 %.

Constantes physiques de l'alcool méthoxy-2 méthyl-5 α hydroxy-éthyl-benzène.

Liquide huileux ;

$$\text{Eb.}_5 : 119^\circ \quad d_4^{19} : 1,062 \quad n_D^{19} : 1,5260$$

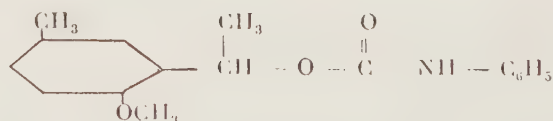
$$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{M}{d} = 47,98 \quad R_m = 47,94$$

Analyse :

Mat. : 0 g. 3050 CO₂ : 0 g. 8050 H₂O : 0 g. 2325

	Calculé (pour C ₁₀ H ₁₄ O ₂)	Trouvé
C %	72,30	71,98
H %	8,43	8,47

Phényluréthane :



S'obtient en abandonnant pendant deux jours des quantités

équimoléculaires d'alcool et d'isocyanate de phényle; très soluble dans l'alcool à chaud. F = 95°.

Dosage de l'azote (Dumas) :

Matière : 0 g. 5310 N² : 24 cm³ t. : 21°5 p. : 760,3.

	Calculé	Trouvé
N %	4,92	5,02

*Action de l'hexaméthylènetétramine sur le méthoxy-2 méthyl-5
α chlorométhyllolène.*

J'ai indiqué au troisième chapitre comment, par la méthode de Sommelet, on pouvait passer d'un dérivé chlorométhylé du benzène du type Ar — CH₂ — Cl à l'aldéhyde benzoïque correspondante Ar — CHO, par action de l'hexaméthylènetétramine en solution hydroalcoolique sur le chlorure.

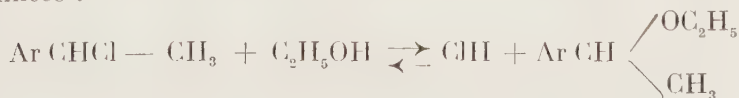
Par analogie j'ai émis l'hypothèse qu'un dérivé α-chloro-éthylé du benzène du type Ar — CHCl — CH³ donnerait en le traitant par l'hexaméthylènetétramine la cétone correspondante Ar — CO — CH₃.

Il n'en est rien, comme le prouvent les expériences qui suivent; la réaction évolue différemment. Il se produit, en effet, une réaction inattendue; le chlorure Ar — CHCl — CH donne directement l'éther-oxyde éthylique suivant l'équation :



Interprétation de la réaction :

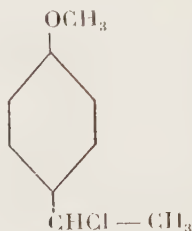
Elle est due à la grande mobilité de l'atome de chlore du dérivé α chloroéthylé, il se produit avec l'alcool une réaction limitée :



L'hexaméthylène intervient en fixant ClH et rend la réaction totale. — La même réaction se produit avec la potasse en solution alcoolique. Elle est semblable à celle déjà signalée

lors de la cyanuration du chlorure d'anisyle en solution alcoolique.

Avant de réaliser l'expérience sur le méthoxy-2 méthyl-5 α -chlorométhyltoluène, j'ai étudié la réaction sur un chlorure plus simple résultant de la chloroéthylation de l'anisol : le méthoxy-4 α chlorométhyltoluène.



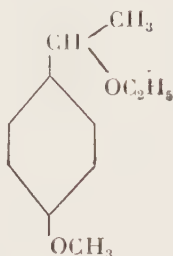
Dans ce but, j'ai préparé le méthoxy-4 α chlorométhyltoluène en traitant un mélange constitué par :

Anisol	170 g.
Paraldéhyde	70 g.
ClH concentré	150 g.

par un rapide courant d'acide chlorhydrique; le mélange fortement agité est maintenu à la température de 5°. Le produit brut de la réaction est lavé à l'eau et décanté. Il est versé dans une solution bouillante d'hexaméthylènetétramine (105 g.) dans l'alcool éthylique à 95° (500 g.). La réaction est vive. Puis ajouter 100 cm³ d'eau et poursuivre l'ébullition pendant 5 heures au bain-marie. Extraire la majeure partie de l'alcool éthylique sous pression réduite, laver avec une solution d'acide sulfurique à 10 %, extraire à l'éther et rectifier. J'ai ainsi obtenu un liquide qui bout à 115° sous 15 mm.; c'est le méthoxy-4 (α éthoxy-éthyl)-benzène. Rendement : 60 %. Cet éther-oxyde a déjà été obtenu par Quelet¹ en traitant le chlorure par l'alcoolate d'éthyle, ou par une solution hydroalcoolique de potasse.

1. Quelet, *C. R.*, 199, 483.

Constantes physiques du méthoxy-4 (α éthoxy-éthyl)-benzène

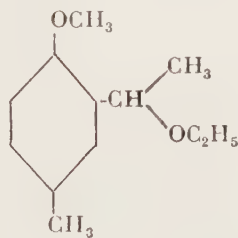


Liquide à odeur agréable :

$$\text{Eb.}_{15\text{mm}} = 115^{\circ} \quad n_{\text{D}}^{22^{\circ}} = 1,498 \quad d_4^{22} = 0,986$$

En opérant dans les mêmes conditions, le méthoxy-2 méthyl-5 α chlorométhyltoluène fournit le méthoxy-2 méthyl-5 (α éthoxy-éthyl) benzène, déjà obtenu par Quelet.

Constantes physiques du méthoxy-2 méthyl-5 (α éthoxy-éthyl) benzène.

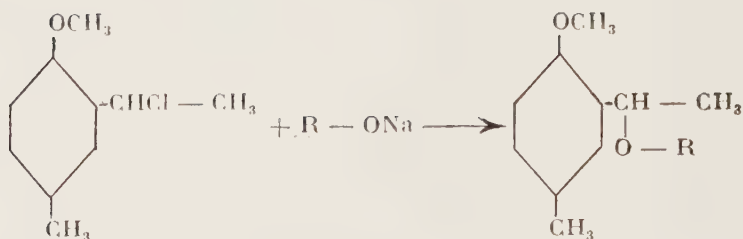


Liquide :

$$\text{Eb.}_{18\text{mm.}} = 119^{\circ} \quad n_{\text{D}}^{25} = 1,4962 \quad d_{40}^{25} = 0,972$$

Préparation des éthers-oxydes de l'alcool méthoxy-2 méthyl-5 (α hydroxyéthyl) benzène.

Les éthers-oxydes de cet alcool s'obtiennent plus facilement avec des rendements pratiquement quantitatifs, par la méthode générale : action du chlorure sur les alcoolates divers d'après l'équation ;

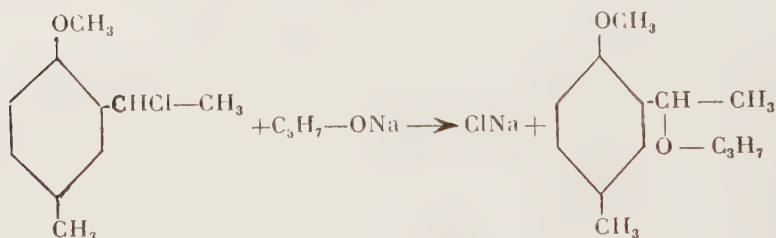


J'ai limité ces synthèses à deux cas :

- a) Action du chlorure sur le propylate de sodium.
- b) Action du chlorure sur le benzylate de sodium.

Synthèses de l'éther oxyde propylique : méthoxy-2 méthyl-5 (α propoxyéthyl) benzène.

La réaction s'écrit :



Le mélange étheré, résultant de la chloroéthylation de 92 g. de paracrésolate de méthyle, est ajouté peu à peu à l'alcoolate de propyle (20 g. de sodium dans un excès d'alcool). La réaction commence aussitôt; elle est totale après une heure d'ébullition au bain-marie. Le produit de la réaction est lavé à l'eau, extrait à l'éther, séché et distillé. On obtient en premier lieu l'alcool propylique en excès, puis le paracrésolate de méthyle n'ayant pas été condensé (30 g.) enfin l'éther oxyde, qui passe de 122° à 125°. Il reste un résidu (10 %) constitué par du diméthoxy-2-2' diméthyl-5-5' éthyl-diphénylméthane qui a pris naissance au cours de la chloroéthylation. Le rendement de la chloroéthylation est donc excellent, et de l'ordre de 90 % en tenant compte du paracrésolate de méthyle récupéré.

Constantes physiques du méthoxy-2 méthyl-5 α propoxyéthyl benzène.

Liquide assez huileux ayant peu d'odeur.

$$\text{Eb}_{17} : 125^{\circ} \quad n_{\text{D}}^{18} : 1,500 \quad d_4^{18} : 0,975$$

$$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{M}{d} = 60,33 \quad R_{\text{m}} = 61,91$$

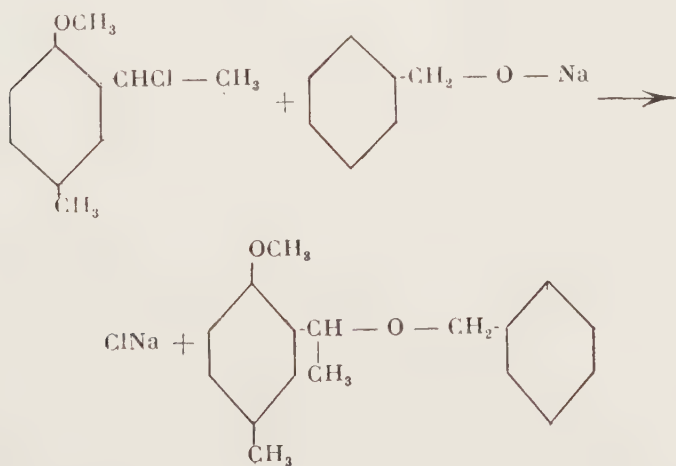
Analyse :

Mat. : 0 g. 248 CO₂ : 0 g. 685 H₂O : 0 g. 216

	Calculé (pour C ₁₃ H ₂₀ O ₂)	Trouvé
C %	75,00	75,33
H %	9,61	9,70

Synthèse de l'éther-oxyde benzylique : méthoxy-2 méthyl-5 benzyloxyéthyl-benzène.

La réaction a été conduite comme dans le cas précédent, rendement : 80 %. Elle correspond à l'équation :



Constantes physiques de l'éther oxyde.

Liquide huileux inodore :

$$\text{Eb.}_6 : 172^{\circ} \quad n_D^{18} : 1,5650 \quad d_4^{18} : 1,059$$

$$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \frac{M}{d} = 78,74 \quad R_m = 76,79$$

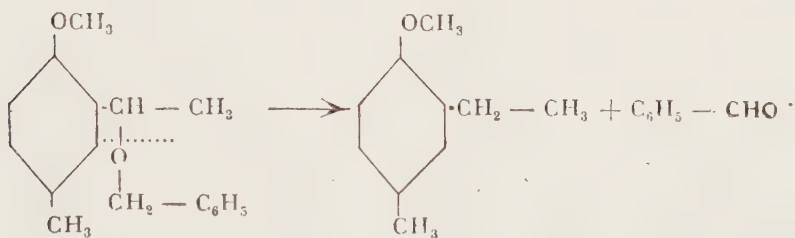
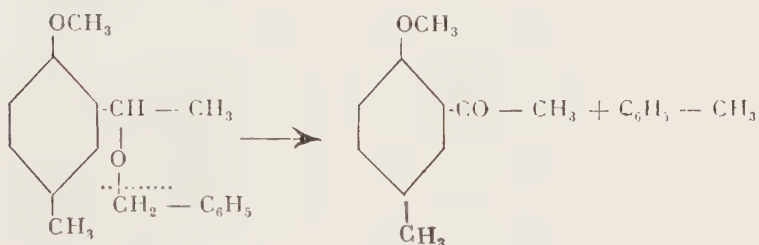
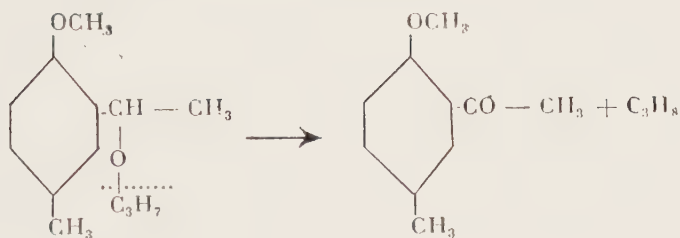
Analyse :

Mat. : 0 g. 275 CO₂ : 0 g. 803 H₂O : 0 g. 195

	Calculé	Trouvé
C %	79,70	79,64
H %	7,81	7,88

Pyrolyse des éthers oxydes précédents.

Les deux éthers oxydes que je viens de décrire se décomposent quand on essaie de les distiller sous la pression normale. Par analogie avec l'action de la chaleur sur les éthers oxydes de l'alcool méthoxy-2 méthyl-5 benzylique qui, par cracking et coupure de la fonction éther oxyde benzylique donne des aldéhydes, j'ai pensé obtenir des cétones en soumettant les éthers-oxydes de l'alcool méthoxy-2 méthyl-5 α hydroxyméthyl benzène à la même réaction de pyrolyse. Les réactions attendues pouvant être les suivantes :



Les résultats expérimentaux ne sont pas conformes à ces prévisions; la pyrolyse évolue d'une façon moins simple. Les produits du cracking, étudiés au point de vue fonctionnel, ne donnent pas les réactions des cétones ou des aldéhydes.

La pyrolyse ne présente donc pas l'intérêt cherché.

CHAPITRE VIII

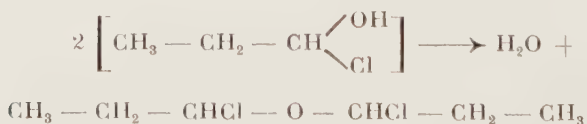
Essai de Chloropropylation du Paracrésolate de Méthyle. Action de l'acide chlorhydrique sur l'Aldéhyde propionique.

Poursuivant la chloroalcoylation du paracrésolate de méthyle j'ai essayé la réaction de chloropropylation en opérant en solution chlorhydrique en présence d'acide phosphorique comme catalyseur. Déjà à la température ordinaire, la condensation de l'aldéhyde propionique et de l'acide chlorhydrique se produit; la température s'élève, le mélange noircit. Par contre la chloropropylation désirée ne se produit pas d'une façon notable, et on récupère après le traitement habituel, tout le paracrésolate de méthyle soumis à la condensation.

J'ai essayé d'expliquer ce résultat de la façon suivante :

l'alcool chloré, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH} \begin{smallmatrix} \nearrow \text{OH} \\ \searrow \text{Cl} \end{smallmatrix}$ qui doit se former par

l'action de l'acide chlorhydrique sur l'aldéhyde propionique, se déshydrate pour donner l'éther oxyde de propyle dichloré suivant la réaction :



Le dichlorure ainsi formé étant beaucoup moins actif que l'alcool chloré qui lui a donné naissance, ne réagit plus facilement sur l'éther-oxyde phénolique soumis à la condensation.

Il existait déjà des travaux¹ concernant la préparation de l'éther oxyde d'éthyle dichloré $(\text{CH}_3 - \text{CHCl})_2\text{O}$ par action de l'acide chlorhydrique sur l'aldéhyde éthylique refroidie.

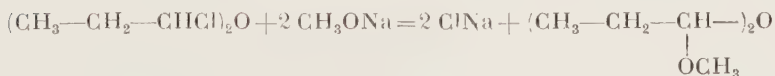
J'ai donc été conduit naturellement à l'étude de l'action de l'acide chlorhydrique sur l'aldéhyde propionique, pour mettre en évidence l'existence de l'éther oxyde de propyle dichloré.

Dans ce but, j'ai traité un mélange constitué par :

Aldéhyde propionique	80 g.
Acide chlorhydrique conc.	100 g.

par un vif courant d'acide chlorhydrique gazeux, le tout fortement agité. Il importe de refroidir énergiquement le mélange (-5°) pendant l'absorption du gaz chlorhydrique, sinon on polymérise l'aldéhyde propionique, le mélange noircissant rapidement. L'absorption du gaz chlorhydrique étant terminée au bout d'une heure environ, décantier, éviter de laver à l'eau, sécher sur du sulfate de soude et rectifier. J'ai ainsi obtenu principalement par distillation fractionnée 40 g. d'aldéhyde n'ayant pas réagi, et un composé chloré (30 g.) qui passe entre 80 et 90° sous 15 mm., en se décomposant partiellement et libérant de l'acide chlorhydrique. Ce chlorure ainsi obtenu n'est pas pur; il doit correspondre cependant à l'éther-oxyde de propyle α dichloré.

Pour vérifier sa constitution, je l'ai transformé brut immédiatement en éther oxyde de propyle (diméthoxy- $\alpha\alpha'$ -) en le traitant par un excès de méthylate de sodium suivant l'équation :



Le produit de la réaction lavé, extrait à l'éther et séché-

1. Henriot, *Ann. Chim.*, 1882, 25, 221.
Genther-Laatsch, *Ann. Chem.*, 1883, 218, 16.

distillé sous 15 mm., donne une fraction principale (20 g.) qui passe à 78°.

Constantes physiques de l'éther-oxyde de propyle (diméthoxy $\alpha\alpha'$).

Liquide incolore, mobile, odeur agréable :

$$\text{Eb.}_{16} = 78^{\circ} \quad d_4^{14} = 0,959 \quad n_D^{14} = 1,432$$

$$\frac{n^2 - 1}{n + 2} \cdot \frac{M}{d} = 43,81 \quad R_m = 44,07$$

Analyse :

Mat. : 0 g. 2792 CO₂ : 0 g. 605 H₂O : 0 g. 295

	Calculé (pour C ₈ H ₁₈ O ₃)	Trouvé
C %	59,26	59,10
H %	11,11	11,74

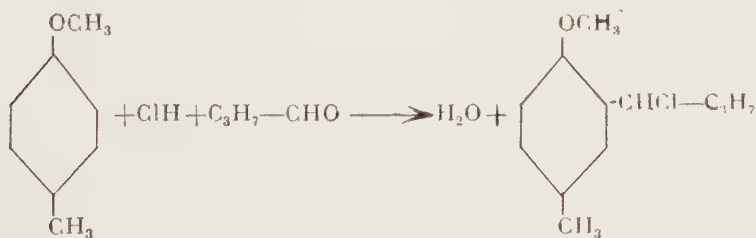
CHAPITRE IX

Chlorobutylation du Paracrésolate de Méthyle. Synthèse de l'alcool Méthoxy-2 Méthyl-5 α Hydroxy-Propyl Benzène.

La difficulté de la chloropropylation des éthers oxydes phénoliques apparaît déjà avec l'anisol qui possède cependant une grande activité. Par contre il est possible de réaliser, d'une façon convenable, la chlorobutylation du paracrésolate de méthyle.

Chlorobutylation du paracrésolate de méthyle.

La condensation désirée correspond à l'équation :



et conduit au méthoxy-2 méthyl-5 α chloropropyltoluène.

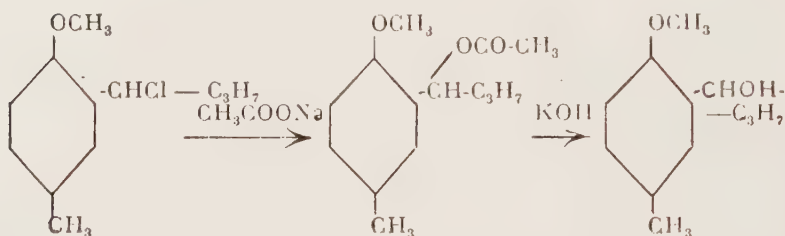
Dans ce but un mélange constitué par :

Paracrésolate de méthyle	184 g. (1 mol. 1/2)
Aldéhyde butylique	103 g. (1 mol. 1/2)
Solution concentrée d'acide chorhydrique ..	175 g.
Acide phosphorique	75 g.

est soumis à l'action d'un courant rapide d'acide chlorhydrique suivant la technique habituelle. J'ai maintenu la température autour de 30°; la réaction a duré 1 h. 1/4. Le produit de la condensation est traité par de la glace pilée, lavé à l'eau, extrait à l'éther de pétrole et desséché; le chlorure ne peut être distillé; en solution étherée il est prêt pour les condensations ultérieures.

Synthèse de l'alcool méthoxy-2 méthyl-5 α hydroxybutyl benzène.

La série des transformations est la suivante :



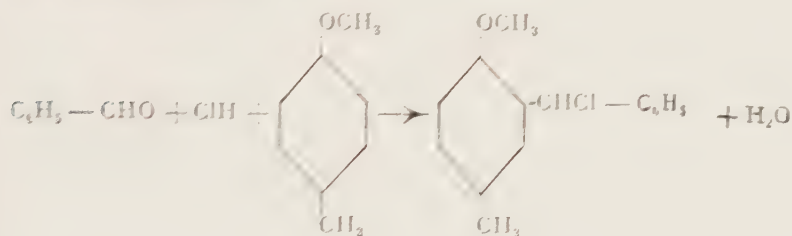
Après l'acétylation du chlorure et la saponification de l'acétate correspondant, j'ai recueilli par distillation 40 g. d'alcool. Le rendement est de 20 %. Il pourra être augmenté en modifiant les conditions expérimentales de la chlorobutylation, par une étude systématique analogue à celle que j'ai faite pour la chlorométhylation et la chloroéthylation.

J'ai ainsi préparé par une autre méthode l'alcool méthoxy-2 méthyl-5 α hydroxybutyl benzène décrit au chapitre III, et obtenu par l'action de l'aldéhyde méthoxy-2 méthyl-5 benzyle sur le bromure de propylmagnésium.

CHAPITRE X

Essai de Chlorobenzylation du Paracrésolate de Méthyle.

Je n'ai envisagé jusqu'à l'heure, dans ce travail, que l'action des aldéhydes aliphatiques sur les éthers oxydes phénoliques en présence d'acide chlorhydrique et d'un catalyseur de déshydratation. Que se passerait-il en remplaçant l'aldéhyde aliphatique par une aldéhyde aromatique telle que l'aldéhyde benzoïque? Peut-on espérer réaliser la chlorobenzylation des éthers-oxydes phénoliques, qui dans le cas du paracrésolate de méthyle s'écrirait :



C'est pour répondre à cette question que j'ai entrepris les recherches suivantes que je vais exposer.

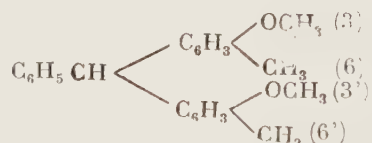
Dans une première expérience, j'ai soumis à un vif courant d'acide chlorhydrique le mélange suivant fortement agité :

Paracrésolate de méthyle	100 g.
Aldéhyde benzoïque.....	80 g.
ClH	100 g.
PO ⁴ H ³	50 g.

La température est maintenue aux environs de 30°. Il n'y a pas absorption d'acide chlorhydrique; l'opération dure 1 heure et demie; puis le paracrésolate de méthyle et l'aldéhyde benzoïque sont récupérés intégralement par distillation. Il n'y a pas eu de réaction.

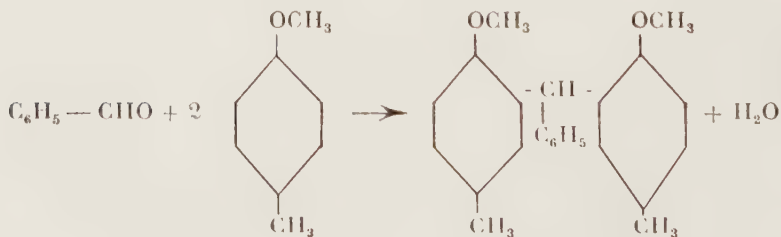
Dans une deuxième expérience semblable à la précédente, j'ai remplacé seulement l'acide phosphorique par 100 g. de chlorure de zinc.

La température s'est rapidement élevée de 15 à 50°, le mélange traité noircit et épaisse; il est le siège d'une réaction. Par contre, il n'y a pas d'absorption notable d'acide chlorhydrique. Au bout d'une heure de réaction, le mélange est traité à l'éther ordinaire, soigneusement lavé à l'eau. Il précipite un composé solide (160 g.), soluble dans l'alcool à chaud et qui cristallise par refroidissement en aiguilles soyeuses, c'est le diméthoxy-(6-6')-diméthyl-(3-3')-triphénylméthane, de formule :



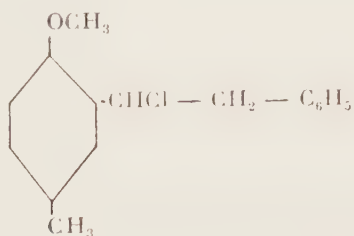
F = 108°. Donne avec SO_4H_2 concentré une coloration violette.

Il s'est produit une simple *déshydratation* suivant la réaction classique :



Cette réaction bien connue¹ se réalise en traitant le mélange d'aldéhyde benzoïque et de paracrésolate de méthyle en solution acétique par l'acide sulfurique concentré qui agit comme déshydratant.

D'ailleurs, pour plus de généralité j'ai repris les expériences qui précèdent en remplaçant l'aldéhyde benzoïque par l'aldéhyde phénylacétique. Les résultats ont encore été négatifs. Il ne s'est pas formé la moindre trace du chlorure escompté de formule :



On récupère après l'opération un tiers du paracrésolate de méthyle utilisé, la majorité des produits s'étant résinifiée au cours de l'expérience. Il semble donc que seules les aldéhydes aliphatiques et principalement les aldéhydes formiques et éthylique, sont aptes à fournir avec d'excellents rendements les dérivés chloroalcoylés des éthers oxydes phénoliques.

C'est là un caractère différentiel qu'il était utile de préciser.

1. W. Feurstein et Lipp, *Ber.*, t. 35, p. 3254, 1902.

CONCLUSION

Ce travail est une contribution à l'étude de la chloroalcoylation d'un éther oxyde phénolique particulier : le paracrésolate de méthyle.

Depuis les travaux de M. Quélet, on sait condenser les aldéhydes aliphatiques avec les éthers oxydes phénoliques en présence d'acide chlorhydrique. On fixe ainsi sur le noyau benzénique une chaîne latérale monochlorée suivant l'équation :



Développant ce thème, j'ai réalisé la chlorométhylation, la chloroéthylation et la chlorobutylation du paracrésolate de méthyle.

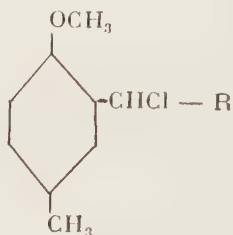
La chlorométhylation et la chloroéthylation du paracrésolate de méthyle, avaient été réalisées par M. Quélet. J'ai repris sa méthode et étudié systématiquement les facteurs du rendement : solvant, température et catalyseurs. J'ai pu ainsi améliorer les rendements. J'ai aussi réalisé la chlorobutylation qui n'avait pas été tentée.

Ayant échoué dans la chloropropylation, j'ai étudié l'action de l'acide chlorhydrique sur l'aldéhyde propionique et mis en évidence la formation d'un éther oxyde de propyle dichloré, difficilement condensable avec le paracrésolate de méthyle, mais pouvant être utilisé pour d'autres synthèses aliphatiques.

J'ai essayé encore de condenser les aldéhydes aromatiques avec les éthers oxydes phénoliques en présence d'acide chlorhydrique. J'ai échoué dans cette tentative; il se forme quantitativement le dérivé du triphénylméthane par simple déshy-

dratation. C'est là un caractère différentiel qu'il était intéressant de préciser.

Ayant ainsi exploré une méthode générale de condensation, prolongé son action, fixé quelques conditions particulières, j'ai étudié dans une deuxième série de recherches, l'activité des chlorures ainsi préparés et de formule générale :



Ces chlorures sont très actifs et se prêtent à la plupart des transformations qu'on pouvait espérer.

C'est ainsi qu'à partir du méthoxy-2 méthyl-5 α chlorotoluène, j'ai préparé :

1° L'alcool méthoxy-2 méthyl-5 benzylique et toute une série d'éthers oxydes de cet alcool, de formule générale :



Ces éthers oxydes nouveaux, du type benzylique, m'ont permis deux sortes de constatations :

a) Ils sont réduits par l'hydrogène naissant, la fonction éther oxyde benzylique étant coupée, il y a ainsi formation de l'éther oxyde phénolique homologue supérieur de celui dont on est parti. La méthode pourra être généralisée,

b) Ils se coupent également sous l'action de la chaleur, il y a création de la fonction aldéhyde sur le ou les deux noyaux benzéniques, l'hydrogène émigrant sur l'autre radical ainsi libéré. C'est là une méthode peu connue de préparation des aldéhydes du type benzoïque.

2° L'aldéhyde méthoxy-2 méthyl-5 benzoïque.

Cette aldéhyde condensée avec le broure d'éthyl-magnésium, de propyl-magnésium et de phényl-magnésium m'a permis de préparer trois alcools secondaire : le méthoxy-2 méthyl-5 α hydroxypropyl-benzène; le méthoxy-2 méthyl-5

α hydroxybutylbenzène; le méthoxy-2 méthyl-5 diphényl carbinol. Seul, le premier de ces alcools était connu. En outre, le premier et le deuxième de ces alcools par déshydratation m'ont permis d'obtenir les carbures éthyléniques correspondants.

3° Le chlorure condensé avec quelques éthers oxydes phénoliques, tels que l'anisol et le phénétol en présence de chlorure de zinc, donne deux dérivés du diphénylméthane diéthoxy-dissymétriques. Les rendements sont excellents. J'ai précisé, sans aucun doute possible, la position de la substitution qui se fait en para, par rapport au groupement méthoxy et non en méta comme dans la réaction analogue de Friedel et Crafts.

4° Le nitrile-méthoxy-2 méthyl-5 phénylacétique.

Par action du cyanure de potassium en solution hydrocarbonique. — J'ai précisé les conditions de la cyanuration.

5° Le dérivé organo-magnésien.

J'ai utilisé le magnésien normal pour la synthèse de l'acide méthoxy-2 méthyl-5 phényl-acétique.

6° Le chlorure condensé avec le sodium donne quantitativement suivant la réaction de Wurtz, le diméthoxy-2-2' diméthyl-5-5' diphényléthane symétrique.

D'autre part, à partir du chlorure résultant de la chloro-éthylation du paracrésolate de méthyle, j'ai réalisé :

1° La synthèse de l'alcool méthoxy-2 méthyl-5 (α hydroxy-éthyl) benzène.

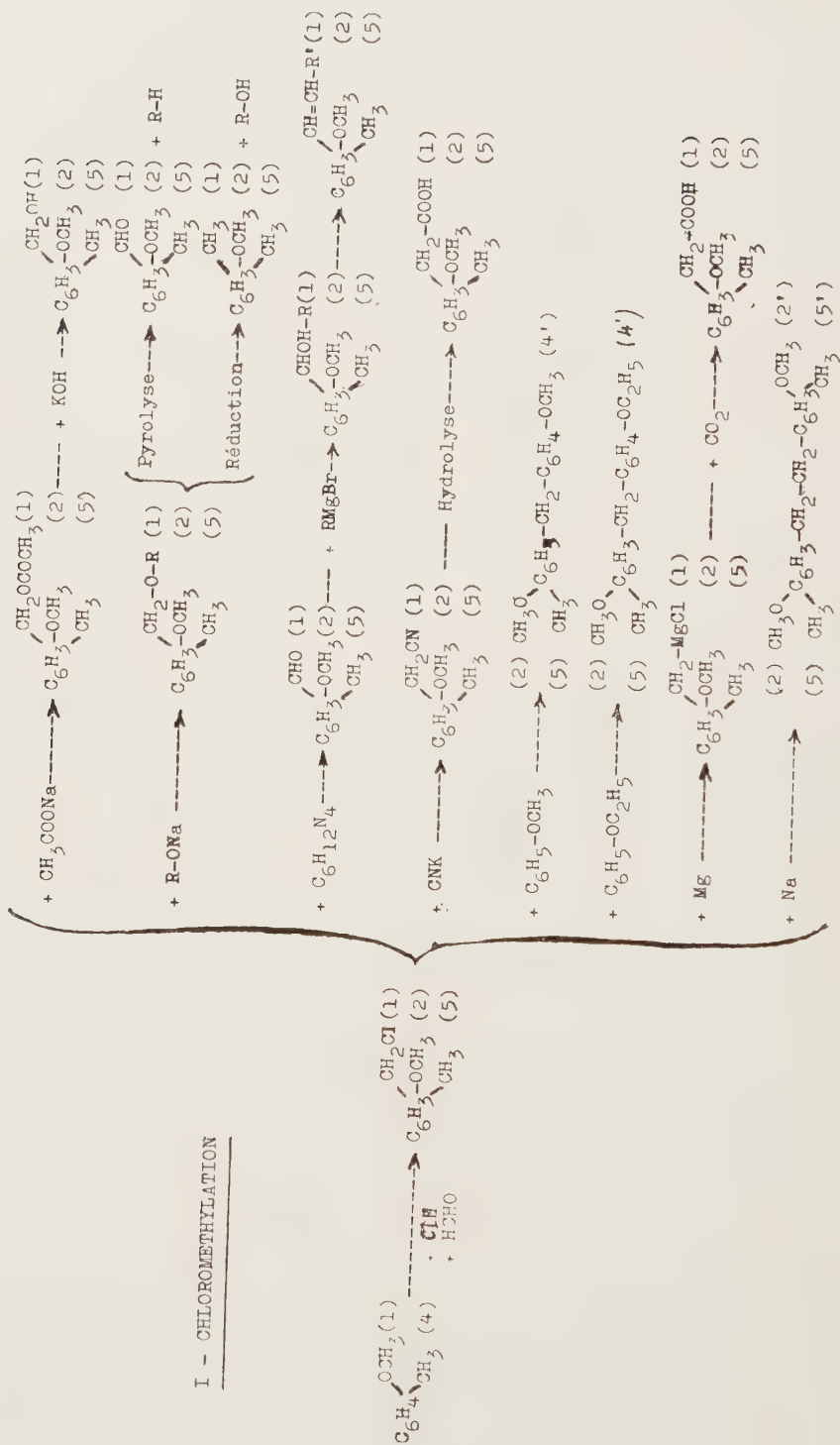
2° Les synthèses des éthers oxydes éthylique, propylique et benzylique dérivant de cet alcool.

Enfin, le chlorure obtenu dans la chlorobutylation du paracrésolate de méthyle m'a permis de préparer d'une autre manière, l'alcool méthoxy-2 méthyl-5 α -hydroxybutylbenzène.

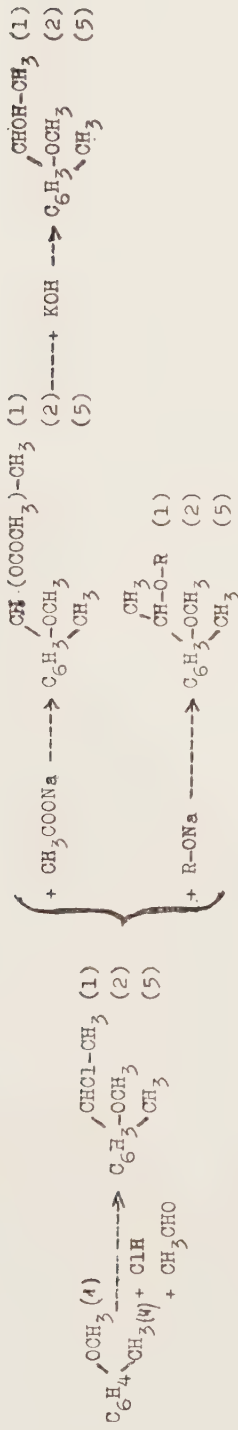
Le présent travail met nettement en évidence l'importance de la chloroalcoylation des éthers oxydes phénoliques pour la synthèse de composés aromatiques à chaînes latérales variées.

Les principales synthèses sont résumées dans les tableaux suivants :

I - CHLOROMETHYLATION



II - CHLOROETHYLATION



III - CHLOROBUTYLATION



IV



TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION. — Chloroalcoylation des composés benzéniques.

Théorie générale de la chloroalcoylation, 1; Historique, 2; Objet de ce travail, 3.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — Préparation du méthoxy-2-méthyl-5- α -chlorotoluène.

Influence de la nature du catalyseur, 9; Constitution et critères de pureté, 10.

CHAPITRE II. — Passage du chlorure à l'alcool méthoxy-2-méthyl-5-benzyl-lique et à quelques éthers oxydes de cet alcool. Réduction et pyrolyse des éthers oxydes.

Préparation de l'ester acétique, 15; Saponification de l'ester acétique, 16; Ethers oxydes de l'alcool, 18; Coupure de la fonction éther oxyde par l'hydrogène naissant, 24; Action de la chaleur sur les éthers oxydes, 27.

CHAPITRE III. — Passage du chlorure à l'aldéhyde méthoxy-2-méthyl-5-benzoïque. Condensation de l'aldéhyde avec quelques magnésiens.

Préparation de l'aldéhyde, 32; Condensation de l'aldéhyde avec le bromure d'éthylmagnésium, 37; Condensation avec le bromure de propylmagnésium, 41; Condensation avec le bromure de phénylmagnésium, 43.

CHAPITRE IV. — Condensation du chlorure avec quelques éthers oxydes phénoliques.

Condensation avec l'anisol, 46; Etude précise de la constitution du diméthoxy-2-4'-méthyl-5-diphénylméthane, 47; Condensation avec le phénétol, 51.

CHAPITRE V. — Passage du chlorure au nitrile et à l'acide méthoxy-2-méthyl-5-phénylacétique.

Cyanuration du chlorure d'anisyle, 52; Cyanuration du méthoxy-2-méthyl-5- α -chlorotoluène, 54; Hydrolyse du nitrile, 55.

CHAPITRE VI. — Action du magnésium sur le chlorure.

Préparation du magnésien, 58; Etude du magnésien, 58; Synthèse de l'acide méthoxy-2-méthyl-5-phénylacétique, 59; Action du sodium sur le chlorure, 60.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE VII. — Chloroéthylation du paracrésolate de méthyle.

Chloroéthylation, 63; Synthèse de l'alcool méthoxy-2-méthyl-5- α -hydroxyéthylbenzène, 65; Action de l'hexaméthylènetétramine, 67; Préparation des éthers oxydes de l'alcool, 69; Synthèse de l'éther oxyde propylique, 70; Synthèse de l'éther oxyde benzylique, 71.

CHAPITRE VIII. — Essai de chloropropylation du paracrésolate de méthyle.

Action de l'acide chlorhydrique sur l'aldéhyde propionique, 74.

CHAPITRE IX. — Chlorobutylation du paracrésolate de méthyle.

Chlorobutylation, 77; Synthèse de l'alcool méthoxy-2-méthyl-5- α -hydroxybutyl benzène, 78.

CHAPITRE X. — Essai de chlorobenzylation du paracrésolate de méthyle, 79.

CONCLUSION, 83.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

SÉPARATION PHYSIQUE DES ISOTOPES

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 22 mars 1937,

Le Doyen de la Faculté des Sciences.

Ch. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

